

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2018



BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Regelmatige updates op www.bcfi.be

Afkortingen

ademgest. = *ademgestuurd*

alc. = *alcoholisch*

amp. = *ampul*

anti-Xa = *anti-factor Xa*

auric. = *auriculair*

autom. inject. = *automatische injector*

bew. = *bewaarmiddel*

bruisgran. = *bruisgranulaat*

bruispdr. = *bruispoeder*

bruistabl. = *bruis tablet*

bucc. = *buccaal*

caps. = *capsule*

CFU = *kolonie vormende eenheden*

conc. = *concentraat*

cut. = *cutaan*

deelb. = *deelbaar*

dent. = *dentaal*

disp. = *dispergeerbaar*

dos. = *dosis*

dr. = *druppel*

drinkb. = *drinkbaar*

druppelfl. = *druppelfles*

emuls. = *emulsie*

endocerv. = *endocervicaal*

endotrach. = *endotracheaal*

epidur. = *epiduraal*

epilaes. = *epilaesiaal*

filmomh. = *filmomhuld*

flac. = *flacon*

gastr. = *gastrisch*

gastro-ent. = *gastro-enteraal*

gebr. = *gebruik*

geïmpr. = *geïmpregneerd*

geregul. = *gereguleerd*

gingiv. = *gingivaal*

glob. = *globule*

gran. = *granulaat*

H.G. = *hospitaalgebruik*

i.artier. = *intra-arterieel*

i.artic. = *intra-articulair*

i.burs. = *intra-bursaal*

i.camer. = *intracameraal*

i.card. = *intracardiaal*

i.cavern. = *intracaverneus*

i.cistern. = *intracisternaal*

i.derm. = *intradermaal*

i.duct. = *intraductaal*

i.laes. = *intralaesiaal*

i.lymf. = *intralymfatisch*

i.m. = *intramusculair*

inf. = *infusie*

infiltr. = *infiltratie*

inhal. = *inhalatie*

inj. = *injectie*

instill. = *instillatie*

intest. = *intestinaal*

i.ocul. = *intra-oculair*

i.oss. = *intra-ossaal*

i.perit. = *intraperitoneaal*

i.pleur. = *intrapleuraal*

i.thec. = *intrathecaal*

i.tumor. = *intratumoraal*

i.uter. = *intra-uterien*

IR = *reactiviteitsindex*

i.v. = *intraveneus*

i.ventr. = *intraventriculair*

i.vesic. = *intravesicaal*

i.vitr. = *intravitreaal*

KIE = *kallidinogenase-inactivatoreenheid*

laryngofar. = *laryngofaryngeaal*

lok. = *lokaal*

maagsapresist. = *maagsapresident*

max. = *maximum*

medic. = *medicinaal*

mEq = *milli-equivalent*

(M)(I)E = *(miljoen) (internationale) eenheid*

muco-adh. = *muco-adhesief*

nas. = *nasaal*

ocul. = *oculair*

omh. = *omhuld*

opl(oss). = *oplossing*

oplosb. = *oplosbaar*

or. = *oraal*

orodisp. = *orodispergeerbaar*

orofar. = *orofaryngeaal*

oromuc. = *oromucosaal*

p.artic. = *peri-articulair*

patr. = *patroon*

p.d. = *per dag*

pdr. = *poeder*

p.neur. = *perineuraal*

p.odont. = *peri-odontaal*

ppm = *deeltjes per miljoen*

radiofarm. prep. = *radiofarmaceutisch*

preparaat

s.c. = *subcutaan*

rect. = *rectaal*

SKP = *Samenvatting van de Kenmerken van het Product*

solv. = *solvent*

SQ-T = *gestandaardiseerde kwaliteitseenheid tablet*

s.conj. = *subconjunctivaal*

subling. = *sublinguaal*

s.mucos. = *submucosaal*

susp. = *suspensie*

tabl. = *tablet*

TE = *tuberculine eenheid*

transderm. = *transdermaal*

urethr. = *urethraal*

vag. = *vaginaal*

verl. = *verlengde*

vloeist. = *vloeistof*

voorgev. = *voorgevulde*

vrijst. = *vrijstelling*

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2018

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Regelmatige updates op www.bcfi.be

31^{ste} editie

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2018

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)

vzw, erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

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

Correspondentie-adressen

Redactie

(betreffende de inhoud van de publicaties van het BCFI)

BCFI

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

Corneel Heymanslaan 10

9000 Gent

e-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

BCFI

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 wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Repertorium; voor artsen, apothekers en tandartsen worden postadreswijziging automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid); 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)

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), D. Boudry, W. Buylaert (Universiteit Gent), A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Leyh (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), H. Marsily, T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond)

D/2018/0435/1

Verantwoordelijke uitgever:

Thierry Christiaens

Nekkersberglaan 31

9000 Gent

© De informatie die verschijnt in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of 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	8
Inl. 5. Het Repertorium online en de BCFI-website www.bcfi.be	11
Inl. 6. Goed gebruik van geneesmiddelen	12
Inl. 7. Geneesmiddelenintoxicaties en medische urgenties	28
1. Cardiovasculair stelsel	33
1.1. Hypertensie	33
1.2. Angina pectoris	47
1.3. Hartfalen	51
1.4. Diuretica	55
1.5. Bèta-blokkers	61
1.6. Calciumantagonisten	67
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem	71
1.8. Antiarritmica	79
1.9. Hypotensie	86
1.10. Arteriële vaatstoornissen	88
1.11. Veno- en capillarotropica	90
1.12. Hypolipemiërende middelen	92
1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie	102
1.14. Alprostadil	104
1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus	105
1.16. Associaties voor cardiovasculaire preventie	106
2. Bloed en stolling	107
2.1. Antitrombotica	107
2.2. Antihemorragica	125
2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming	129
3. Gastro-intestinaal stelsel	133
3.1. Maag- en duodenumpathologie	133
3.2. Spasmolytica	143
3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie	145
3.4. Anti-emetica	147
3.5. Laxativa	152
3.6. Antidiarreïca	160
3.7. Inflamatoir darmlijden	164
3.8. Anale pathologie	167
4. Ademhalingsstelsel	169
4.1. Astma en COPD	169
4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia	183
4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen	189
5. Hormonaal stelsel	191
5.1. Diabetes	191
5.2. Schildklierpathologie	206
5.3. Geslachtshormonen	209
5.4. Corticosteroïden	214
5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen	218

5.6.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	221
6.	Gynaeco-obstetrie	223
6.1.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	223
6.2.	Anticonceptie	226
6.3.	Menopauze en hormonale substitutie	238
6.4.	Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit	244
6.5.	Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid	246
6.6.	Progestagenen	249
6.7.	Antiprogestagenen	252
6.8.	Lactatieremming en hyperprolactinemie	253
6.9.	Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie	254
7.	Urogenitaal stelsel	255
7.1.	Blaasfunctiestoornissen	255
7.2.	Benigne prostaathypertrofie	257
7.3.	Impotentie	261
7.4.	Diverse middelen bij urogenitale problemen	264
8.	Pijn en koorts	267
8.1.	Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding	267
8.2.	Analgetica - Antipyretica	270
8.3.	Opioiden	276
8.4.	Opioidantagonisten	285
9.	Osteo-articulaire aandoeningen	287
9.1.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	287
9.2.	Chronische artritis	297
9.3.	Jicht	300
9.4.	Artrose	303
9.5.	Osteoporose en ziekte van Paget	305
9.6.	Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen	313
10.	Zenuwstelsel	315
10.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	315
10.2.	Antipsychotica	325
10.3.	Antidepressiva	335
10.4.	Middelen bij ADHD en narcolepsie	350
10.5.	Middelen i.v.m. afhankelijkheid	353
10.6.	Antiparkinsonmiddelen	359
10.7.	Anti-epileptica	366
10.8.	Middelen bij spasticiteit	379
10.9.	Antimigrainemiddelen	381
10.10.	Cholinesterase-inhibitoren	386
10.11.	Anti-Alzheimermiddelen	387
10.12.	Middelen bij de ziekte van Huntington	391
10.13.	Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)	392
10.14.	Middelen bij multiple sclerose (MS)	393
11.	Infecties	395
11.1.	Antibacteriële middelen	395
11.2.	Antimycotica	430
11.3.	Antiparasitaire middelen	435
11.4.	Antivirale middelen	441

12. Immuniteit	453
12.1. Vaccins	453
12.2. Immunoglobulinen	485
12.3. Immunomodulatoren	488
12.4. Allergie	501
13. Antitumorale middelen	507
13.1. Alkylerende middelen	508
13.2. Antimetabolieten	511
13.3. Antitumorale antibiotica	515
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren	517
13.5. Microtubulaire inhibitoren	518
13.6. Monoklonale antilichamen en cytokines	520
13.7. Proteïnekinase-inhibitoren	522
13.8. Diverse antitumorale middelen	526
13.9. Hormonale middelen in de oncologie	528
13.10. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen	531
14. Mineralen en vitamines	533
14.1. Mineralen	533
14.2. Vitamines	537
15. Dermatologie	547
15.1. Anti-infectieuze middelen	548
15.2. Corticosteroïden	555
15.3. Middelen tegen jeuk	557
15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	558
15.5. Acne	558
15.6. Rosacea	561
15.7. Psoriasis	562
15.8. Keratolytica	564
15.9. Enzymen	564
15.10. Beschermende middelen	564
15.11. Immunomodulatoren	564
15.12. Diverse middelen in de dermatologie	565
15.13. Actieve verbandmiddelen	567
16. Oftalmologie	575
16.1. Anti-infectieuze middelen	575
16.2. Antiallergische en anti-inflammatoire middelen	577
16.3. Decongestionerende middelen	579
16.4. Mydriatica - Cycloplegica	580
16.5. Antiglaucoommiddelen	580
16.6. Lokale anestetica	584
16.7. Kunsttranen	585
16.8. Diagnostica in de oftalmologie	585
16.9. Middelen bij oogchirurgie	585
16.10. Middelen bij maculadegeneratie	586
16.11. Middelen bij vitreomaculaire tractie	587
17. Neus-Keel-Oren	589
17.1. Middelen voor gebruik in het oor	589
17.2. Ziekte van Ménière	590
17.3. Rinitis en sinusitis	590
17.4. Orofaryngeale aandoeningen	595

18. Anesthesie	599
18.1. Algemene anesthesie	599
18.2. Lokale anesthesie	601
19. Diagnostica	605
19.1. Radiodiagnostica	605
19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie	606
19.3. Tuberculine	606
19.4. Diverse diagnostica	606
20. Diverse geneesmiddelen	609
20.1. Antidota en chelatoren	609
20.2. Obesitas	613
20.3. Aangeboren metabole aandoeningen	614
20.4. Homeopathische geneesmiddelen	616
Index	617

Inleiding

INL. 1. TOTSTANDKOMING VAN HET REPERTORIUM

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* (hier verder vermeld als het Repertorium) wordt uitgegeven door het «**Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie**» (BCFI). Het BCFI is een vzw erkend en gesubsidieerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het BCFI is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan gezondheidswerkers. Dit Repertorium wordt gratis toegestuurd aan alle artsen, apothekers en tandartsen; ook studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het Repertorium via hun faculteit. Andere gezondheidswerkers en hogescholen in het gezondheidsdomein kunnen het Repertorium op aanvraag toegestuurd krijgen. Het Repertorium kan, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica*, de «Goed om te weten»-berichten, de *Transparantiefiches* en het *Formularium Ouderenzorg*, geraadpleegd worden op onze website (www.bcfi.be, zie Inl.5.).

Farmacotherapeutische informatie over de in België beschikbare geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zijn terug te vinden via de website van de diergeneeskundige afdeling van het BCFI (www.vetcompendium.be), wat bijvoorbeeld voor officina-apothekers nuttig kan zijn.

In de editie 2018 van het Repertorium worden de in België vergunde (d.w.z. geregistreerde) farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 15 januari 2018 en daarenboven de actieve verbandmiddelen en de intra-uteriene devices (IUD's).

Op de website van het BCFI verschijnt regelmatig een update van het Repertorium (minstens driemaal per maand). De nieuwe actieve bestanddelen en de voor de algemene praktijk belangrijkste wijzigingen worden elke maand aangekondigd en gecommentarieerd via de rubriek «Goed om te weten», en nadien ook in de *Folia* («Recente informatie»). De wijzigingen aangebracht op de website zijn maandelijks terug te vinden in de rubriek «Recente informatie» onder «Publicaties».

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, dosering, 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 slechts één van de informatiebronnen daartoe; voor specifieke problemen en meer details dient men andere bronnen te raadplegen.

Bij het kiezen van een geneesmiddel dient men ook rekening te houden met de **kostprijs** voor het individu en voor de gemeenschap. Daarom worden de prijzen van de verschillende verpakkingen en hun eventuele terugbetalingswaarden gegeven. Op de website van het BCFI zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar, na aanklikken van «per groepsnaam» of van het eurosymbool € ter hoogte van de verpakking.

Dankwoord

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het BCFI. De drie hoofdredacteurs worden bijgestaan door de leden van de redactieraad (zie blz. II) en door medewerkers in verband met administratieve ondersteuning en informatica (L. Debelle, K. De Loof, V. Mortelmans, C. Romain, M. Rymen, H. Samuel, B. Vermeesch).

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Er werd hun gevraagd belangen die zouden kunnen leiden tot belangenconflicten, mee te delen. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: K. Allegaert, Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, N. Berthels, E. Bottieau, H. Boudrez, K. Boussery, P. Calle, P. Carrillo-Santisteve, R. Cauwels, P. Chevalier, L. Christiaens, I. Colle, H. Cooman, B. Couneson, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, T. Deltombe, P. De Munter, P. De Paepe, M. De Pauw, P. Deprez, P. Depuydt, B. De Schuiteneer, S. De Smet, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, P. De Wil, M. Dhont, D. Duprez, P. Durez, P. Emmerly, K. Everaert, L. Galanti, M. Gersdorff, S. Goemaere, G. Goesaert, A. Goossens, A. Grégoire, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Keymeulen, V. Kruse, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, J. Lasudry, P. Lebrun, R. Lefebvre, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, U. Maniewski-Kelner, C. Mathieu, F. Matthys, E. Mormont, M. Mostin, M.C. Nassogne, F. Nobels, K. Paemeleire, N. Paquot, A. Peeters, A. Persu, H. Piessevaux, C. Pilette, W. Pitchot, M. Ponchon, J.C. Preiser, N. Reusens, H. Reyckler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, W. Schelstraete, J. Schoenen, S. Smet, P. Soentjens, J. Staessen, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, G. Swinnen, D. Tennstedt, G. Top, L. Van Bortel, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, F. Vandekerckhove, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, L.M. Vandezande, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, L. Vroonen, S. Ward, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, P. Wouters, S. Wyckaert, C. Wyns. We hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. We 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 2018

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. De vergunde homeopathische geneesmiddelen worden vermeld in het hoofdstuk «Diverse geneesmiddelen». Voedingssupplementen en medische hulpmiddelen zijn niet opgenomen. Vooraan vindt de lezer de **inhoudstafel** van het Repertorium, achteraan de **alfabetische index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

Een lijst met nuttige bronnen en links kan worden geraadpleegd op onze website (www.bcfi.be/refs).

De motivatie en inhoud van de verschillende rubrieken van het Repertorium worden hieronder toegelicht. Gedetailleerde informatie kan gevonden worden in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en in andere bronnen. De SKP kan op onze website www.bcfi.be geraadpleegd worden door te klikken op de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de bijsluiter voor het publiek (patiëntenbijsluiter) door te klikken op de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

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 vanuit het standpunt van de BCFI-redactie en een rationele keuze te vergemakkelijken. In de rubriek «Plaatsbepaling» worden soms therapeutische toepassingen besproken die (nog) niet als indicaties in de SKP te vinden zijn (*off label* gebruik); als een indicatie wordt besproken die niet in de SKP staat, wordt dit expliciet vermeld. Waar mogelijk steunt het BCFI zijn oordeel op correct uitgevoerd gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek met voldoende aandacht voor de selectie van de onderzoekspopulatie en de keuze van klinisch relevante eindpunten (mortaliteit, morbiditeit, levenskwaliteit). Bij gebrek aan dit type studies moet men bedacht zijn voor mogelijke foutbronnen.

Het BCFI hanteert geen specifieke benadering voor geneesmiddelen op basis van planten [zie *Folia juli 2015*] noch voor homeopathische geneesmiddelen [zie *Folia november 2010*]: elk geneesmiddel, van welke aard ook, dient geëvalueerd te worden op basis van bewezen doeltreffendheid, veiligheid, kwaliteit, gebruiksgemak en prijs.

Indicaties (synthese van de SKP). In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de SKP staan; daarom is de rubriekstitel «Indicaties (synthese van de SKP)». Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden. In de rubriek «Indicaties» worden geen indicaties vermeld die niet in de SKP staan; eventueel «*off label* gebruik» wordt vermeld in de rubriek «Plaatsbepaling» (zie hoger).

Contra-indicaties. Het onderscheid tussen «contra-indicaties» en «bijzondere voorzorgen» is dikwijls moeilijk en deze worden soms verschillend gecatalogeerd in de SKP's van analoge producten. Als voornaamste bron voor de contra-indicaties opgenomen in het Repertorium wordt de *British National Formulary* gebruikt, samen met de SKP, *Martindale* en het Farmacotherapeutisch Kompas. Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste contra-indicaties in de SKP.

Ongewenste effecten. Alleen de belangrijkste ongewenste effecten worden vermeld: de frequente en deze met belangrijke klinische gevolgen. Als voornaamste bronnen worden *Martindale*, *British National Formulary*, Farmacotherapeutisch Kompas en de SKP's gebruikt. In verband met een aantal belangrijke ongewenste effecten, zie *Inl.6.2*. Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste ongewenste effecten in de SKP. Voor meer details blijft het noodzakelijk de SKP en andere bronnen te consulteren.

Zwangerschap en borstvoeding. In deze rubriek wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens bij de mens; problemen bij het dier hebben vaak geen voorspellende waarde voor de mens, alleen zeer ernstige problemen bij het dier worden vermeld. **De meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven.** We hanteren volgende criteria.

- Bij bewezen teratogeniteit en/of embryotoxiciteit melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap *gecontra-indiceerd* is, en nemen we dit ook op in de rubriek «Contra-indicaties».
- Bij vermoeden van teratogeniteit en/of embryotoxiciteit, of wanneer perinatale problemen kunnen optreden, melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap *af te raden* is, en moeten de risico's voor moeder en kind grondig worden afgewogen tegenover het verwachte voordeel van de behandeling.

Het standaardwerk *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* wordt als primaire bron genomen. Indien een geneesmiddel niet in deze bron is opgenomen, omdat het niet beschikbaar is of pas recent is gecommercialiseerd, wordt de SKP geraadpleegd. Indien er in het Repertorium voor een klasse geneesmiddelen of een geneesmiddel geen rubriek «Zwangerschap en borstvoeding» aanwezig is, betekent dit dat er geen verontwaardigende 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 periode van borstvoeding, zie *Inl.6.4*.

Interacties. Een zeer groot aantal interacties werd beschreven waarvan vele nauwelijks klinische implicaties hebben. In het Repertorium worden alleen die interacties vermeld waarvoor 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 risico van ernstige ongewenste effecten door een interactie wordt beïnvloed door factoren zoals onderliggend lijden, leeftijd, genetische voorbeschiktheid, comediatie en dosis en duur van gebruik (voor meer uitleg over interacties, zie *Inl.6.3*).

In het Repertorium worden in de rubrieken «Interacties» zowel farmacodynamische interacties als farmacokinetische interacties vermeld.

- Voor de farmacodynamische interacties wordt *Stockley's Drug Interactions* als voornaamste bron gebruikt.
- De farmacokinetische interacties betreffen vooral de interacties ter hoogte van cytochroom P450 (CYP450) en P-glycoproteïne (P-gp). Naast de informatie in de rubrieken, zijn er ook volgende tabellen.
 - *Tabel Ic.* en *Tabel Ie.*: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen;
 - *Tabel Id.* en *Tabel Ie.*: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van P-gp.

De CYP-interactietabellen en de P-gp-interactietabellen komen tot stand via een geïjkte methodologie. In de CYP-interactietabellen worden in principe alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de *website van Flockhart*. In de P-gp-interactietabellen worden alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de interactiegids van *La Revue Prescrire*. **De klinisch meest relevante CYP- en P-gp-interacties zijn te verwachten met de in vetjes gedrukte substraten, inhibitoren en inductoren.**

- De in **vetjes gedrukte substraten** betreffen een selectie van geneesmiddelen waarbij kleine doseringsschommelingen gevaarlijk kunnen zijn. Het gaat enerzijds om de geneesmiddelen opgenomen in de lijst «geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge» zoals bepaald door het FAGG in het kader van de reglementering bij het Voorschrijven Op Stofnaam [zie *GOW 26 juli 2016*]: **de aminoglycosiden, de antiaritmica, de anti-epileptica, clozapine, colchicine, digoxine en metildigoxine, de immunosuppressiva, levothyroxine, lithium, theofylline en de vitamine K-antagonisten.** Anderzijds selecteerde het BCFI ook de **antitumorale middelen, de opioïden, de**

DOAC's, de **gliniden** en de **hypoglykemiërende sulfamiden** omwille van hun potentieel levensbedreigende ongewenste effecten.

- De in **vetjes gedrukte CYP- en P-gp-inhibitoren en -inductoren** zijn de geneesmiddelen die in minstens twee van onze bronnen als «potente» inhibitor of inductor worden vermeld.

In *Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.* zijn de interacties met de vitamine K-antagonisten vermeld; het gaat daarbij zowel om farmacokinetische, als om farmacodynamische interacties.

Voor nieuwe geneesmiddelen die dikwijls nog niet in de standaardwerken zijn opgenomen en voor geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt baseren we ons op de klinisch relevante interacties vermeld in de SKP.

Ondanks onze geijkte methodologie blijft het geen gemakkelijke beslissing een bepaald substraat of een bepaalde inductor of inhibitor al dan niet te vermelden. Dikwijls ontbreekt immers de evidentie voor de klinische relevantie van de interacties en er is soms opvallende discrepantie tussen de verschillende bronnen.

Bijzondere voorzorgen. In deze rubriek wordt, waar 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.

Dosering en Toediening en dosering. Tenzij anders vermeld, zijn de doseringen die in dit Repertorium worden gegeven, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverfunctiestoornis, en dit in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de dosering die in de SKP wordt gegeven. Deze dosering wordt wel getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk *Martindale*; daardoor zijn er soms discrepanties tussen de dosering 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 doseringen 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 dosering in functie van leeftijd, ziekte toestanden en genetische aanleg, en over plasmaconcentratie monitoring gegeven.

Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of voor specialistisch gebruik, wordt geen dosering vermeld. Evenmin wordt de dosering gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, voor hoestsiropen enz.

Het gebruik van sommige specialiteiten is niet verantwoord: dit wordt aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door de vermelding «*Dosering:* →» 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 daarnaast ook enkele medische hulpmiddelen: de actieve verbandmiddelen en de intra-uteriene devices (IUD's). In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, zoals voedingssupplementen en cosmetische producten die er soms hetzelfde uitzien als geneesmiddelen; deze producten worden niet vermeld in dit Repertorium. Magistrale bereidingen worden in het Repertorium enkel vermeld wanneer geen adequate specialiteit beschikbaar is. Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF), uitgegeven door het FAGG, bevat magistrale bereidingen gevalideerd naar bereiding en stabiliteit, en wordt zoveel mogelijk als bron genomen.

Een lijst van de **afkortingen** en **symbolen** die in dit Repertorium worden gebruikt, is te vinden op de binnenkanten van het Repertorium.

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 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 lokale 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 INN, *Dénomination Commune Internationale* of DCI) van de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gebruikt wanneer deze beschikbaar is. Een geneesmiddelenmoleculen kan beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de vermelde **sterkte van het geneesmiddel** slaat op de volledige moleculen (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegde deel na een komma, bv. «morfine, sulfaat». Wanneer de vermelde sterkte van het geneesmiddel berekend is op de actieve component van de moleculen alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. «naloxon (hydrochloride)». Met de hydratatie van moleculen wordt geen rekening gehouden.

Toedieningswegen en farmaceutische vormen.

De toedieningswegen en farmaceutische vormen worden vermeld op basis van gegevens uit de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP). Er wordt gebruik gemaakt van de standaardtermen en afgeleiden uit de «*European Directory for the Quality of Medicines & Healthcare*» (EDQM). De standaardtermen en hun definities kunnen geraadpleegd worden via <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Een aantal termen worden hier verduidelijkt.

- *Buccaal* (bucc.), *oromucosaal* (oromuc.) en *gingivaal* (gingiv.) zijn toedieningsvormen via de mondholte: bij *buccale* toediening wordt een systemisch effect beoogd door toediening in de buccale holte tussen tandvlees en wang, terwijl bij *oromucosaal* een lokaal of systemisch effect beoogd wordt door toediening ter hoogte van het mondslijmvlies. De term *oromucosaal* wordt slechts gebruikt indien meer specifieke termen (zoals bv. sublinguaal, gingivaal, buccaal, ...) niet van toepassing zijn, en het geen klassieke orale toediening (met inslikken) betreft. Bij *gingivale* toediening wordt een lokaal effect beoogd door toediening op het tandvlees.
- *Verlengde* (verl.) en *gereguleerde* (geregul.) *afgifte* zijn specificaties bij bepaalde farmaceutische vormen (o.a. vaste orale vormen, oogdruppels en injecteerbare vormen). Deze termen worden gebruikt om een gewijzigde afgifte van het actieve bestanddeel aan te duiden. In het Repertorium worden de termen uit de SKP overgenomen. *Verlengde afgifte* betekent volgens de EDQM-definitie dat het actieve bestanddeel trager wordt vrijgegeven dan normaal. *Gereguleerde afgifte* daarentegen is een meer algemene aanduiding die wordt gebruikt voor een verandering in snelheid, plaats of tijdstip van afgifte van het actieve bestanddeel; deze term wordt enkel gebruikt wanneer de meer specifieke termen *maagsapersistent* of *verlengde afgifte* niet van toepassing zijn.
- *Filmomhulde* (filmomh.) en *omhulde* (omh.) tabl. zijn tabletten zonder gewijzigde afgifte die het doorslikken vergemakkelijken. Bij filmomhulde tabletten is een dunne polymeerfilm aanwezig, bij omhulde tabletten een dickere *coating* met suiker of was. De term mag niet verward worden met de aanduiding *maagsapersistent*, waarmee de bescherming tegen afbraak in het maagsap bedoeld wordt.
- *Deelbare* (deelb.) tabletten vertonen een breuklijn. Dit impliceert niet altijd een exacte halvering van de dosis: sommige tabletten zijn bv. enkel deelbaar om de inname te vergemakkelijken. Er zijn apparaatjes (pillensnijders) in de handel om het delen van tabletten te vergemakkelijken.
- *Dispergeerbare* (disp.) en *oplosbare* (oplosb.) tabletten vallen in water uiteen met vorming van een suspensie, respectievelijk een oplossing. Deze tabletten kunnen evenwel meestal ook gewoon ingeslikt worden, dit in tegenstelling tot *bruistabletten* (bruistablet.) die steeds in water moeten worden opgelost.
- *Orodispergeerbare* (orodisp.) tabletten lossen onder invloed van het speeksel snel op in de mond. Door de firma's gebruikte termen als «instant», «smelt-tablet» 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 problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het Formularium Ouderenzorg (www.farmaka.be), op www.pletmedicatie.be (initiatief van de Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers), en op 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 kan niet alleen op voorschrift, maar ook mits een «*schriftelijke aanvraag van de patiënt*» bekomen worden; indien van toepassing wordt dit bij de specialiteit vermeld door middel van het teken «**(R/)**». In verband met het elektronisch voorschrift (Recip-e) zijn er sinds 1 januari 2017 een aantal aanpassingen (voor meer details, zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/geneesmiddel-voorschrijven/Paginas/elektronisch-voorschrift-wijzigingen-20170101.aspx; 2017 is sowieso een overgangsjaar: vanaf juni 2018 zal in principe enkel het elektronisch voorschrift geldig zijn: zie *Folia januari 2018*).

De vermelding «**verdovend middel**» wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding «**gelijgesteld aan de verdovende middelen**» wanneer een reglementering gelijkaardig aan deze van de verdovingsmiddelen van kracht is. Voor deze specialiteiten moeten op het niet-elektronisch voorschrift de sterkte en het volume of aantal gebruikseenheden voluit geschreven worden. Deze verplichting is niet van toepassing voor het elektronisch voorschrift via Recip-e.

«**H.G.**» (hospitaalgebruik) betekent dat de specialiteit geen publieksprijs heeft en in principe alleen in het ziekenhuis wordt gebruikt; voor deze specialiteiten wordt alleen de kleinste verpakking vermeld.

Een aantal geneesmiddelen wordt in België door verschillende firma's verdeeld onder dezelfde benaming. Deze praktijk is toegelaten als gevolg van het vrije verkeer van goederen op Europees niveau. De termen «**parallelinvoer**» en «**parallele distributie**» worden vermeld ter hoogte van deze specialiteiten. Ze onderscheiden zich door hun administratieve vergunningsprocedure voor het in de handel brengen (nationaal of Europees).

Voor het **invoeren van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn**: zie *Folia september 2013*. Een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien het niet (meer) op de Belgische markt beschikbaar is. De voorschrijver moet een voorschrift op naam van de patiënt opstellen en verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen («*Artsenverklaring*»). Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend arts van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IVbis).

«**Weesgeneesmiddel**» betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat door het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) het statuut van weesgeneesmiddel kreeg, en dat op 1 januari 2018 nog steeds dit statuut heeft (zie http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm voor de geüpdatete lijst). Het statuut «weesgeneesmiddel» kan worden toegekend indien het middel gebruikt wordt bij een ernstige en zeldzame ziekte. Weesgeneesmiddelen kennen een speciale registratieprocedure en deze houdt een aantal «incentives» in voor bedrijven, dit om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te stimuleren [zie *Folia oktober 2007*]. Er zijn ook enkele geneesmiddelen die het statuut van weesgeneesmiddel gekregen hebben van de Belgische autoriteiten. De meeste weesgeneesmiddelen zijn in België terugbetaalbaar in hoofdstuk IV (*a priori* controle). Enkele geneesmiddelen die het Europese statuut van weesgeneesmiddel niet meer hebben, worden door het RIZIV wel nog als weesgeneesmiddel verder gevoed.

In het kader van **doping** in de sport is de WADA-lijst (*World Anti-Doping Agency*; www.wada-ama.org) van de verboden stoffen en methodes van kracht. De lijst wordt jaarlijks geüpdatet. In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt.

- 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.
 - Elitesporters zijn verplicht om proactief een «Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak» (TTN) aan te vragen indien ze om medische redenen een dergelijk geneesmiddel moeten gebruiken.
 - Niet-elitesporters kunnen vooraf, maar ook na dopingcontrole (retroactief), een TTN aanvragen, maar indien de aanvraag geweigerd wordt, kan een disciplinair dossier volgen.
 - Door te hoveren over de dopingsymbolen op de website, vindt men meer details.
- Het symbool @ wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (die een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroïden die niet via orale, intraveneuze, intramusculaire of rectale 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. Gebruik ervan moet bij controle gemeld worden aan de arts.
- Bij een dopingcontrole noteren sporters best steeds alle medicatie die ze de laatste 7 dagen vóór de controle gebruikt hebben op het dopingcontroleformulier
- 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 vermelde **kostprijs** is de publieksprijs.

Bij de hospitaalgeneesmiddelen (symbool «H.G.») wordt een *benaderende prijs* per verpakking vermeld. Het gaat om de «prijs buiten bedrijf» + 6% btw. Om de aandacht erop te vestigen dat deze prijs slechts benaderend is, wordt deze vermeld tussen vierkante haakjes en in cursief lettertype. De prijs die effectief wordt aangerekend aan de patiënt en het RIZIV hangt af van verschillende factoren (bv. gehospitaliseerd of niet, geneesmiddel binnen of buiten het forfait). Met deze benaderende prijs wil het BCFI de voorschrijver en apotheker informeren en sensibiliseren over de soms zeer hoge kostprijs van bepaalde hospitaalgeneesmiddelen.

Inl. 4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

Er bestaan voor specialiteiten **7 terugbetalingscategorieën**: A, B, C, Cs, Cx, Fa en Fb. In de hoofdstukken van het Repertorium worden om typografische redenen de kleine letters a, b, c gebruikt. De toegekende RIZIV-terugbetalingscategorie geeft aan in welke mate de verplichte verzekering tussenkomt in de kosten.

- Categorie A (volledige terugbetaling) omvat «de levensnoodzakelijke specialiteiten».
- Categorie B (grotendeels terugbetaald) omvat de «therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten».
- Categorie C (slechts gedeeltelijk terugbetaald, in afnemende mate van C over Cs tot Cx) omvat de «geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling».
- Categorieën Fa en Fb duiden hospitaalgeneesmiddelen aan waarvoor een forfaitair bedrag voorzien is voor terugbetaling. Fa en Fb terugbetalingscategorieën worden niet vermeld in het Repertorium.

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking de terugbetalingscategorie vermeld (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitalgebruik,

aangeduid met «H.G.»); 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 arts van de verzekeringsinstelling (*a priori* controle); voor sommige van deze specialiteiten volstaat het dat de behandelende arts op het voorschrift een bepaalde vermelding aanbrengt, bv. «derdebetalersregeling van toepassing»;
- gevolgd zijn door het **teken †**: terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend arts, maar met mogelijkheid van *a posteriori* controle;
- vervangen of gevolgd zijn door de **letters J of aJ**: deze letters wijzen op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptiva voor vrouwen jonger dan 21 jaar; aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is voor vrouwen jonger dan 21 jaar;
- vervangen zijn door de **letter h**: terugbetaling slechts in hospitaalmilieu; vervangen zijn door de **letters Chr**: dit wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persisterende chronische pijn [zie *Folia oktober 2012*].

Meer informatie over de **a priori** en de **a posteriori** controle is te vinden op de website van het RIZIV (www.riziv.fgov.be). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik) 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 reglementair aanvraagformulier voor terugbetaling, indien dit voorzien is door het RIZIV. De meeste medische softwarepakketten laten toe om elektronisch hoofdstuk IV-aanvragen in te dienen via MycareNet; voor sommige geneesmiddelen geldt zelfs een verplichte elektronische aanvraagprocedure.

Het persoonlijk aandeel van de patiënt (remgeld) wordt berekend op basis van de «vergoedingsbasis niveau buiten bedrijf» 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 de tabel hieronder worden de remgeldplafonds getoond die gelden op 1 januari 2018.

Tabel Ia. Remgeldplafonds (excl. supplementen)

Terugbetalingscategorie	Gewoon verzekerden	Verhoogde tegemoetkoming*
A	Geen remgeld	Geen remgeld
B	€ 11,90	€ 7,90
B - grote verpakkingen**	€ 14,80	€ 9,80
C	€ 14,80	€ 9,80
Cs en Cx	Geen plafond	Geen plafond

* Voor informatie betreffende «verhoogde tegemoetkoming», zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegankelijkheid/Paginas/verhoogde-tegemoetkoming-betere-vergoeding-medische-kosten.aspx

** Onder «grote verpakking» wordt hier verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat. Onder «gebruikseenheid» wordt verstaan de unidosis of, in geval van multidosis, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis.

Voor sommige categorieën patiënten geldt een **maximumfactuur (MAF)**. Daardoor wordt voor deze patiënten en hun gezin, de persoonlijke tussenkomst voor prestaties die door het RIZIV worden terugbetaald (o.a. vergoedbare geneesmiddelen), tot een maximum jaarlijks bedrag beperkt. Sinds 1 januari 2015 dienen patiënten die van de maximumfactuur genieten, geen persoonlijk aandeel meer te betalen voor vergoedbare geneesmiddelen van categorie A, B of C alsook voor het griepvaccin afgeleverd in een openbare apotheek. Meer informatie over de maximumfactuur vindt u via www.riziv.fgov.be (zoekterm: MAF).

Voor informatie betreffende de terugbetaling van **magistrale bereidingen**, zie www.riziv.fgov.be (zoekterm: magistrale bereidingen).

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag (meer informatie via www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/ziekenhuizen/forfaitarisering/Paginas/default.aspx).

Tarifieren per eenheid. Sinds 1 april 2015 moet de apotheker vergoedbare specialiteiten in orale vaste vorm die in openbare apotheken afgeleverd worden, verplicht per eenheid (bv. per tablet) tarifieren aan de patiënt die in een woonzorgcentrum verblijft. Het afleveren van geneesmiddelen per eenheid is niet verplicht. Voor de arts verandert dit niets: het klassieke medicatievoorschrift blijft van toepassing. De tarifiering per eenheid vereist de vermelding van de dosering op het voorschrift en ook de duur van de behandeling. [Zie website RIZIV (www.riziv.fgov.be, zoekterm: tarifiering per eenheid) en *Folia april 2015*]

«Goedkope» geneesmiddelen, «goedkoopste» geneesmiddelen, en geneesmiddelen zonder en met supplement bij het remgeld. Sinds 1 januari 2015 is een nieuwe definitie van «goedkoop» geneesmiddel van kracht in het kader van de evaluatie van het voorschrijfprofiel van artsen [zie www.riziv.fgov.be, zoekterm: goedkoop-voorschrijven].

Op basis van het door de patiënt betaald remgeld, onderscheidt men twee categorieën geneesmiddelen.

1. *Geneesmiddelen zonder supplement bij het remgeld.* Het gaat om volgende specialiteiten.

– De «goedkope geneesmiddelen»:

- de generieken, kopieën en originele specialiteiten die voldoende gedaald zijn in prijs en die beantwoorden aan de 2 volgende criteria: deel uitmaken van het referentierugbetalingssysteem en opgenomen zijn in de categorie «goedkoopste» geneesmiddelen.
- de biosimilars en de biologische geneesmiddelen die beide voldoende gedaald zijn in prijs.

Deze «goedkope geneesmiddelen» worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool \ominus (op onze website groen gekleurd).

NB: Alleen voorschriften op stofnaam van een actief bestanddeel dat opgenomen is in het referentierugbetalingssysteem worden opgenomen in het aandeel «goedkope geneesmiddelen».

– De geneesmiddelen waarvoor er geen supplement bij het remgeld is, maar die niet behoren tot de categorie «goedkope» geneesmiddelen

- ofwel omdat er geen «goedkoop» alternatief op basis van hetzelfde actieve bestanddeel bestaat;
- ofwel omdat het actieve bestanddeel nog niet opgenomen is in het referentierugbetalingssysteem;
- ofwel omdat het geneesmiddel niet opgenomen is in de categorie «goedkoopste» geneesmiddelen;

Deze geneesmiddelen worden in het Repertorium en op de website van het BCFI aangeduid met het symbool \circ (blauw op onze website).

2. *Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.*

– Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een «goedkoop» alternatief met hetzelfde actieve bestanddeel bestaat en die niet of onvoldoende in prijs zijn gedaald. Deze specialiteiten behoren niet tot de categorie «goedkope geneesmiddelen». Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool \circ (op onze website oranje gekleurd).

De prijsvergelijkingstabellen op onze website (bereikbaar via het aanklikken van «per groepsnaam» of het symbool \boxtimes ter hoogte van de verpakking) laten toe om de specialiteiten met dezelfde actieve bestanddelen te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft de symbolen \ominus , \circ en \circ .

Er bestaat dikwijls verarring tussen de begrippen «goedkoop» geneesmiddel, «goedkoopst» geneesmiddel en supplement bij het remgeld. Deze begrippen hangen onderling samen, maar moeten gezien worden vanuit het oogpunt van ofwel de voorschrijver, ofwel de apotheker, ofwel de patiënt. Wat dit in praktijk betekent, is te vinden in de *Folia juni 2015*.

Sinds 1 april 2012 geldt voor antibiotica en antimycotica voorgeschreven voor de behandeling van een acute aandoening, en voor alle voorschriften op stofnaam (zie *Inf.6.5.*), dat ze slechts terugbetaald worden als de apotheker een specialiteit aflevert die door het RIZIV als «goedkoopste» wordt aangeduid, tenzij de arts een door het RIZIV aanvaarde uitzondering (therapeutische reden of allergie aan een hulpstof) op het voorschrift vermeldt. De apotheker kan in geval van onbeschikbaarheid of hoogdringendheid afwijken van de regeling «goedkoopste geneesmiddel» en een ander zo goedkoop mogelijk vergoedbaar geneesmiddel afleveren, maar hij moet dit op het voorschrift vermelden en ondertekenen. Voor gedetailleerde informatie, zie www.riziv.fgov.be, zoek op «antibiotica-antimycotica-regels». Op de website van het BCFI worden de «goedkoopste» geneesmiddelen met een lichtgroene achtergrond weergegeven [zie *Folia mei 2012*].

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

Op onze website vindt men volgende informatie.

- Het **Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium**. Tweemaal per maand verschijnt op de website de update van het Repertorium. Elk jaar gebeurt rond maart een volledige herziening van de elektronische versie, in parallel met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in PDF-formaat (zie rubriek «Download» op onze website).
In het Repertorium worden geneesmiddelen opgenomen die gecommmercialiseerd zijn in België. Sommige van deze middelen zijn soms tijdelijk onbeschikbaar door bv. productieproblemen. Verpakkingen waarvoor een tijdelijke onbeschikbaarheid werd gemeld aan het FAGG door de vergunninghouder, worden online weergegeven in gegrijsde tekst en aangeduid met het symbool ; indien van toepassing wordt een datum van vermoedelijke terugkeer en/of een reden voor de onbeschikbaarheid aangegeven bij het hoveren over het symbool .
- Er is ook een maandelijks geüpdatete smartphone- en tabletapplicatie van het Repertorium beschikbaar:
 - voor Android via *Google Play* (zoeken op «BCFI» of «geneesmiddelenrepertorium»);
 - voor iOS via *App Store* (zoeken op «BCFI» of «geneesmiddelenrepertorium»).
- **Prijsvergelijkingstabellen** (klik op «per groepsnaam» boven de specialiteiten of op het symbool  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit is een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per groepsnaam. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven).
- In deze prijsvergelijkingstabellen ziet men bij het aanwijzen van de terugbetalingscategorie of de specialiteit al dan niet opgenomen is in het **ziekenhuisforfait**. Door het aanwijzen van de specialiteitsnaam krijgt men informatie over het *CTI-extended* nummer, het CNK-nummer, de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*), of het al dan niet een «grote verpakking» betreft en of de specialiteit onderworpen is aan eenheidstarificatie.
- De **Samenvatting van de Kenmerken van het Product** (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan geraadpleegd worden door te klikken op de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de **bijsluiter voor het publiek** (de patiëntenbijsluiter) door te klikken op de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand in 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 geconsulteerde artikels (via PubMed).
- De **Transparantiefiches**, met halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.
- De rubriek **Goed om te weten**. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt ingespeeld op de actualiteit, en een eerste houvast geboden wanneer bijvoorbeeld in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via redactie@bcfi.be.

- Het **Formularium Ouderenzorg**, dat ontwikkeld werd door de vzw Farmaka, is via de BCFI-website te raadplegen.
- **Folia Express**. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich via de website registreren om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van elk belangrijk nieuw bericht en om de Folia Pharmacotherapeutica maandelijks te ontvangen. Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd elke wijziging van hun e-mailadres door te geven, bij voorkeur via de link onderaan in de nieuwsbrief die u via mail ontvangt, of via administratie@bcfi.be.

INL. 6. GOED GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN

Inl. 6.1. Doseringaanpassing

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

Inl. 6.1.1. Leeftijd

- Kinderen: bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar 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 dosering voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij deze leeftijdsgroep worden gebruikt. Er bestaan geen goede formules voor het berekenen van de dosering voor kinderen aan de hand van de dosering voor volwassenen, maar het gewicht van het kind geeft zeker een betere benadering dan de leeftijd van het kind.
- Ouderen: de gevoeligheid van de eindorganen verandert, ze neemt meestal toe. 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, niettegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij ouderen 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 2010* en *december 2010*].

Inl. 6.1.2. Ziekte-toestanden

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 vanzelfsprekend vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Sommige geneesmiddelen verlaten het organisme volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier waardoor bij nierinsufficiëntie opstapeling plaatsvindt die gevaarlijk kan zijn. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit Repertorium gedefinieerd als een creatinineklaring lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*]. We verwijzen ook naar het rapport van de consensusvergadering van het RIZIV (2014) «Het rationele gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie» (via www.riziv.fgov.be, zoekterm «consensusvergaderingen», documenten van 27/11/14).
- Bij *leverlijden* kan de afbraak van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar. Voor geneesmiddelen met belangrijk eerstestapassage-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 ziektoestanden*, bv. hartfalen, kan doseringsaanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn in dit verband niet te geven.

Inl. 6.1.3. Genetische aanleg

Genetische verschillen komen voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bijvoorbeeld 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-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19, zie Inl.6.3.) goed bekend [zie *Folia augustus 2003 en december 2006*].

Inl. 6.1.4. Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge kan bepaling van de concentratie in het plasma of het bloed nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziektoestanden of interacties sterk 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 en het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

Bij de interpretatie van de concentratie in het plasma of het bloed is overleg met de klinisch bioloog vaak wenselijk. In het Repertorium worden de therapeutische plasmaconcentratiespiegels vermeld voor digoxine, lithium, theofylline en een aantal anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en valproïnezuur). Ook voor andere geneesmiddelen kan bepaling van de concentratie in plasma of bloed nuttig zijn, bv. adalimumab, aminoglycosiden, glycopeptiden, infliximab, lamotrigine, levetiracetam, methotrexaat, oxcarbazepine, voriconazol.

Inl. 6.2. Ongewenste effecten

Ongewenste effecten van geneesmiddelen zijn dikwijls weinig ernstig, maar zeer ernstige, soms levensbedreigende reacties zijn mogelijk. Er is 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 (frequente en ernstige); voor meer details moeten de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

Voor sommige geneesmiddelen is het verschil tussen werkzame en toxische dosis gering: het zijn geneesmiddelen met **nauwe therapeutisch-toxische marge**. Volgende middelen en klassen worden door het FAGG beschouwd als «geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge»: de aminoglycosiden, de antiaritmica, de anti-epileptica, clozapine, colchicine, digoxine en metildigoxine, de immunosuppressiva, levothyroxine, lithium, theofylline en de vitamine K-antagonisten. Ook voor de antitumorale middelen, de opioïden, de DOAC's, de gliniden en de hypoglykemiërende sulfamiden kan zelfs een beperkte toename van de plasmaconcentraties, bijvoorbeeld door interactie, leiden tot potentieel levensbedreigende ongewenste effecten.

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 centrum voor geneesmiddelenbewaking zijn dus essentieel om in een vroeg stadium signalen van 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: ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de SKP, noch in handboeken), ongewenste effecten bij recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie verder voor uitleg in verband met het symbool «zwarte driehoek» ▼), ernstige ongewenste effecten zoals levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen (bv. invaliditeit of congenitale afwijkingen), en ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006 en Folia 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, tandartsen, verpleegkundigen en vroedvrouwen kunnen er door middel van de «gele fiches» vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De «gele fiches» kunnen bekomen worden bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Via de website www.gelefiche.be kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Via «downloads» op de BCFI-website kan men een pdf-versie vinden van de «gele fiche» (om af te drukken) en de link 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* maandelijks een rubriek «Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking». De Europese regelgeving inzake geneesmiddelenbewaking maakt het ook voor patiënten mogelijk om rechtstreeks ongewenste effecten te melden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking [zie *Folia juli 2013*].

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 Communication* (DHPC), dikwijls *Dear Doctor Letter* genoemd. De doelgroep (huisartsen, specialisten, officina-apothekers en 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 Medelijik Gebruik - Geneesmiddelenbewaking - Brieven aan zorgbeoefenaars).

Voor bepaalde geneesmiddelen wordt, naast de SKP en de bijsluiter, een aantal bijkomende «risicobeperkende maatregelen» (*Risk Minimization Measures of RMM's*) geëist om een zo veilig mogelijk gebruik te garanderen [zie *Folia maart 2015*]. Dit kan onder andere gaan om educatief materiaal en brochures. De betreffende specialiteiten worden in het Repertorium aangeduid met een symbool ▽ (oranje op onze website). Bij klikken op dit symbool komt u op de website van het FAGG, waar de documenten voor de respectievelijke specialiteiten kunnen gedownload worden.

Met het symbool «zwarte driehoek» (▼) wordt in onze publicaties de aandacht gevestigd op de specialiteiten met een nieuw actief bestanddeel, op de nieuwe biologische geneesmiddelen, op de geneesmiddelen vergund onder bepaalde voorwaarden of in uitzonderlijke omstandigheden, en op de geneesmiddelen waarvoor veiligheidsstudies zijn geëist bij de fabrikant. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking volgt deze middelen van nabij; bij vermoede ongewenste effecten van deze middelen is rapporteren erg belangrijk, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie *Folia juli 2013*]. In principe behoudt een specialiteit gedurende 5 jaar het symbool, maar de periode kan verlengd worden. Het symbool ▼ staat in de SKP en de bijsluiter voor het publiek van de betrokken specialiteiten. 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, ongewenste voorvallen en/of incidenten» en op onze website (rubriek «Downloads»).

Inl. 6.2.2. QT-verlenging en torsades de pointes

Zie Folia november 2012.

Torsades de pointes zijn mogelijk fataal verlopende ventrikeltachycardieën, meestal geassocieerd aan een verlengd QT-interval op het electrocardiogram (ECG). Er is daarom veel aandacht voor de QT-verlenging door geneesmiddelen. Of de QT-verlenging op ECG aanleiding zal geven tot aritmie is een complex proces, en aritmie treedt meestal slechts op bij een combinatie van risicofactoren, bv. wanneer twee QT-verlengende geneesmiddelen worden gecombineerd, of wanneer een QT-verlengend geneesmiddel wordt geassocieerd aan een geneesmiddel dat diens metabolisatie inhibeert, aan een bradycardiserend geneesmiddel (bv. ivabradine, cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij ziekte van Alzheimer) of aan een geneesmiddel dat elektrolytenstoornissen kan veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica). De β -blokkers (uitgezonderd sotalol), diltiazem en verapamil stellen waarschijnlijk geen probleem niettegenstaande hun bradycardiserend effect. Andere risicofactoren zijn: leeftijd > 65 jaar, vrouwelijk geslacht, hartlijden (hartfalen, ischemie, bradycardie, tweede- en derdegraads atrioventriculair blok), elektrolytenstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie). Er bestaat ook een congenitaal lang QT-syndroom.

In Tabel Ib. zijn de geneesmiddelen opgenomen die een risico van QT-verlenging, en dus *torsades de pointes* geven. De lijst is hoofdzakelijk gebaseerd op de lijst «Known risk of Tdp» op de website van CredibleMeds® (www.crediblemeds.org) en op de lijst «High risk» in *Stockley's Drug Interactions*; voor geneesmiddelen met symbool ▼, alsook voor de geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt worden de SKP's gebruikt. Voor de geneesmiddelen waarvoor in de tabel een «mogelijk» risico wordt vermeld, werd QT-verlenging gerapporteerd, maar is de klinische relevantie minder duidelijk. Voor vele geneesmiddelen ontbreken de gegevens om het risico van QT-verlenging te kunnen inschatten. Het feit dat een geneesmiddel niet in deze tabel is opgenomen, betekent zeker niet dat een risico van QT-verlenging uitgesloten is.

Tabel Ib. Geneesmiddelen met risico van QT-verlenging en torsades de pointes (niet-exhaustieve lijst)

1.8. meerdere antiaritmica, vooral cibenzoline, disopyramide, flecaïnone, kinidine, sotalol en vernakalant; amiodaron veroorzaakt zelden <i>torsades de pointes</i>
3.4.1. domperidon (vooral bij doses > 30 mg per dag)
3.4.2. ondansetron (vooral bij hoge i.v. doses); mogelijk ook de andere 5HT ₃ -antagonisten
5.5.2. terlipressine
8.3. methadon
9.2.1. hydroxychloroquine (vooral bij hoge doses en langdurig gebruik)
10.2. meerdere antipsychotica, vooral droperidol, pimozide, sertindol, sulpiride, hoge doses haloperidol
10.3. citalopram, escitalopram
10.4. guanfacine, pitolisant
10.11.1. donepezil
11.1.2. erythromycine (vooral i.v.), azithromycine, clarithromycine, roxithromycine, telithromycine
11.1.5. ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine; mogelijk ook norfloxacine en ofloxacine
11.1.8.5. bedaquiline
11.2.3. fluconazol; mogelijk ook itraconazol, posaconazol, voriconazol
11.3.2. arthemeter + lumefantrine, artenimol + piperaqueine, kinine
11.3.3.2. pentamidine
11.4.3.2. mogelijk voor atazanavir, ritonavir + lopinavir en ritonavir + saquinavir
12.4.1. hydroxyzine
13.1. oxaliplatine
13.7. bosutinib, cabozantinib, ceritinib, crizotinib, dabrafenib, osimertinib, vandetanib, vemurafenib; mogelijk ook dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib
13.8. anagrelide, arseentrioxide
18.1.1. propofol

Inl. 6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten

Een aantal geneesmiddelen wordt in dit Repertorium als «anticholinergica» (syn. muscarinereceptorantagonisten of atropine-achtigen) aangeduid, gezien het beoogde effect berust op dit anticholinerge effect. Het gaat om butylhyoscinebromide bij abdominale krampen, anticholinergica bij blaasfunctiestoornissen, anticholinergica bij astma en COPD, anticholinergica 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 bepaalde antidepressiva (vooral TCA's, maar ook bepaalde SSRI's), bepaalde H₁-antihistaminica (vooral difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine en promethazine; in mindere mate alimemazine, cetirizine, doxylamine, fexofenadine, loratadine en oxomemazine), 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 cognitieve achteruitgang en delirium, met of zonder agitatie. Perifere anticholinerge ongewenste effecten zijn vooral monddroogte (met verhoogd risico van tandcariës) en droge ogen, verminderde zweetsecretie, nausea en obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie; zelden tachycardie en ritmestoornissen.

De voornaamste contra-indicaties van geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn: gesloten-hoekglaucoom, refluxoesofagitis, pylorusstenose, intestinale atonie, paralytische ileus, ernstige *colitis ulcerosa*, *myasthenia gravis*.

Voorzichtigheid is vooral geboden bij kinderen en ouderen: ze zijn gevoeliger voor de anticholinerge ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn. Andere risicosituaties zijn prostaathypertrofie, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreoïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardiinfarct. Overdreven sedatie kan optreden bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

Inl. 6.2.4. Serotoninesyndroom

Zie *Folia mei 2016*.

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door volgende triade: (1) neuromusculaire agitatie (clonus, hyperreflexie, myoclonus, rigiditeit, tremor), (2) disfunctie van het autonome systeem (o.a. hyperthermie die soms fataal is, tachycardie), en (3) veranderde mentale status (o.a. agitatie, verwardheid). Ernstige gevallen van serotoninesyndroom worden meestal gezien bij inname van twee of meer serotonerge geneesmiddelen, waarvan één meestal een MAO-inhibitor (fenelzine, moclobemide, de niet-psychotrope MAO-inhibitoren linezolid en methylthioniumchloride) is. Andere geneesmiddelen die geassocieerd zijn met serotoninesyndroom, zijn vooral SSRI's (met inbegrip van dapoxetine) en andere antidepressiva (duloxetine, venlafaxine, clomipramine, imipramine), bepaalde opioïden (fentanyl, hydromorfon, methadon, oxycodon, pentazocine, pethidine, tapentadol, tramadol), dextromethorfan, lithium, methylfenidaat, sint-janskruid, amfetaminen en derivaten (bv. ecstasy). Ook voor volgende geneesmiddelen is een risico van serotoninesyndroom gesuggereerd: de MAO-B-inhibitoren, mirtazapine, trazodon, de triptanen. **Zeker de associatie van een MAO-inhibitor met een SSRI moet vermeden worden.**

Inl. 6.2.5. Maligne antipsychoticasyndroom

Zie Folia februari 2008.

Het maligne antipsychoticasyndroom (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het risico is groter in het begin van de behandeling, na een dosisverhoging of bij gebruik van hoge, parenteraal toegediende doses. Risicofactoren zijn o.a. dehydratie en antecedenten van maligne antipsychoticasyndroom. 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 bewustzijnsverandering en ontregeling van het autonome zenuwstelsel optreden. Het syndroom kan fataal aflopen door nierinsufficiëntie en hyperthermie met tachycardie. Dringende hospitalisatie is noodzakelijk. Het syndroom werd ook beschreven 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 overgevoelighedsreactie 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 hematologische afwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijk 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 (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, lamotrigine); ook met allopurinol en febuxostat, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine en NSAID's werden gevallen gerapporteerd.

Inl. 6.2.7. Hyperkaliëmie

Zie Folia april 2010.

Hyperkaliëmie kan leiden tot ernstige cardiale problemen (gaande tot ventrikelaritmieën) en neuromusculaire problemen (spierzwakte, gaande tot paralyse).

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, kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, heparines, NSAID's. Daarnaast komt hyperkaliëmie ook voor bij antilymfocyttaire immunoglobulinen, ciclosporine, drospirenon, erythrospoëties, tacrolimus, trimethoprim.

Dergelijke middelen mogen niet gebruikt worden bij patiënten met voorafbestaande hyperkaliëmie. Kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Gelijktijdig gebruik van meerdere van bovenvermelde middelen (bv. lage doses spironolacton samen met een ACE-inhibitor bij hartfalen) dient voorzichtig te gebeuren. Gelijktijdig gebruik van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica is te mijden.

Ernstige hyperkaliëmie ($K^+ > 6,5$ mmol/l, of $K^+ > 6,0$ mmol/l gepaard gaande met ECG-veranderingen) is een levensbedreigende situatie en vereist een dringende aanpak in hospitaalmilieu onder cardiale monitoring.

Inl. 6.2.8. Convulsies uitgelokt door geneesmiddelen

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn o.a. antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's), antipsychotica (frequentier met clozapine), bupropion, centrale stimulantia, chinolonen, theofylline, tapentadol, tramadol. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies. Bij patiënten met alcoholmisbruik kunnen deze geneesmiddelen bij plots stoppen van alcohol het risico van convulsies verder verhogen.

Inl. 6.2.9. Porfyrie-aanvallen uitgelokt door geneesmiddelen

Porfyrie is een groep aandoeningen berustend op een afwijking in de biosynthese van haem, een belangrijk bestanddeel van hemoglobine en van andere eiwitten zoals cytochroom P450-enzymen.

Sommige geneesmiddelen kunnen een aanval van acute porfyrie uitlokken (met hevige buikklachten, pijnen, convulsies ...). Veel geneesmiddelen zijn onveilig bij patiënten met porfyrie. Het gaat bijvoorbeeld om sterke inductoren van het cytochroom P450-systeem die de synthese van het defecte haem ter hoogte van de lever stimuleren (b.v. barbituraten, fenytoïne). Van andere geneesmiddelen is niet gekend via welk mechanisme ze een acute aanval van porfyrie kunnen veroorzaken.

Gezien de zeldzaamheid van deze aandoening en de tegenstrijdige informatie uit de literatuur wordt porfyrie in het Repertorium voor geen enkel geneesmiddel vermeld als contra-indicatie. Voor betrouwbare en regelmatig bijgewerkte informatie kan verwezen worden naar de website van het *European Porphyria Network* (www.porphyria-europe.com).

Inl. 6.3. Interacties van geneesmiddelen

Er is, terecht, veel interesse voor de interacties tussen geneesmiddelen onderling, en tussen geneesmiddelen en voeding, alcohol en roken. Toedienen van meerdere geneesmiddelen en de daaropvolgende interacties zijn soms gewenst, bijvoorbeeld bij de behandeling van hartfalen, hypertensie en ziekte van Parkinson, maar polyfarmacie kan aanleiding geven tot ongewenste interacties en moeilijkheden met therapietrouw. 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 doseringsaanpassing. Bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen blijft evenwel voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie Inl. 6.2.).

Voor de interacties van geneesmiddelen met alcohol, zie *Folia maart 2017*.

Interacties kunnen zich afspelen op het farmacodynamisch vlak en op het farmacokinetisch vlak.

Ten onrechte wordt vaak het belang van farmacodynamische interacties onderschat, waarschijnlijk omdat voor de farmacokinetische interacties meten van de concentraties kan gebeuren.

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 ingrijpen 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 van het normale stollingsproces. Farmacodynamische inter-

acties zijn vaak een klasse-effect, terwijl farmacokinetische interacties vaker specifiek zijn voor één bepaald middel.

Farmacokinetische interacties

Dit zijn interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding of alcohol. 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. Verhoging van de concentratie heeft vanzelfsprekend meer belang als het gaat om een substraat («slachtoffergeneesmiddel») dat potentieel levensbedreigende ongewenste effecten kan veroorzaken, zoals de geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge en een aantal andere geneesmiddelen (zie *Inl.2. Handleiding bij het Repertorium*). Bij deze substraten moet men bovendien waakzaam zijn voor farmacodynamische interacties. Interacties kunnen naast verhoging, ook leiden tot verlaging van de plasmaconcentratie met eventueel therapiefalen tot gevolg, wat erg belangrijk kan zijn voor de geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge en bijvoorbeeld de anticonceptiva.

Farmacokinetische interacties kunnen zich afspelen t.h.v. de resorptie, de distributie, de afbraak en de excretie van een geneesmiddel. Aandacht gaat vooral naar interacties die leiden tot een veranderde biologische beschikbaarheid, of die leiden tot versnellen of vertragen van de afbraak van het «slachtoffergeneesmiddel» t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie door inhibitoren meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie door inductoren 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 waarin verschillende CYP-iso-enzymen een rol spelen. Bij de mens zijn vooral de iso-enzymen CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen (zie *Tabel 1c.* en *Tabel 1e.*). 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 gebruikt wordt. Ook is er een belangrijke inter-individuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) uitsluitend of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym en indien er een nauwe therapeutisch-toxische marge is. 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, verhoogt hun hepatische en renale eliminatie, en vermindert ter hoogte van de bloed-hersenbarrière de opname van substraten in de hersenen. Inductoren van P-gp verlagen de plasmaconcentraties van substraten; inhibitoren verhogen de plasmaconcentratie van substraten. In *Tabel 1d.* en *Tabel 1e.* worden de belangrijkste substraten, inhibitoren en inductoren van P-gp vermeld. Voor vele van deze substraten, inhibitoren en inductoren, is er een overlap met het CYP-iso-enzym 3A4.

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

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

	Substraten	Inhibitoren (t substratplasmaconcentratie)	Inductoren (t substratplasmaconcentratie)
CYP1A2	Agomelatine, clozapine, coffeine, duloxetine, imipramine, melatonine, olanzapine, pirfenidon, pomalidomide, rasagiline, riluzol, ropinirol, opanavir, theofylline, tizanidine, zolmitriptan	Ciprofloxacin, coffeine, deferasirox, ethinyloestradiol, fluvoxamine, methoxsalen, norfloxacin, oestrogenen en oestroprogestagenen, propafenon, simvastatin, sirtinopriol, ticlopidine	Carbamazepine, efavirenz, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, rifampicine, sigarettenrook
CYP2B6	Bupropion, cyclofosfamidine, efavirenz, ifosfamide, methadon, nevirapine, propofol, thiolepa	Clopidogrel, ticlopidine, thiolepa	Carbamazepine, efavirenz, fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, ritonavir
CYP2C8	Dabrafenib, desabuvir, enzaltamide, loperamide, pacitaxel, pioglitazon, repaglinide, selepegag	Co-timoxazol, deferasirox, trimethoprim	Dabrafenib, rifampicine
CYP2C9	Acenocumarol, celecoxib, dabofenac, fenpropocoumon, fenytoïne, fludipofen, fluvastatine, glibenclamide, gliozide, gimepiride, glipizide, gliquidon, loperolol, risedarol, losartan, naproxen, proxicam, torasemide, warfarine	Amiodaron, capecitabine, ceritinib, co-trimoxazol, efavirenz, fluconazol, fluorouracil, fluoxetine, fluvastatine, fluvoxamine, metronidazol, miconazol, sirtinopriol, sullamethoxazol, tegatir, voriconazol	Aprepiant, bosentan, carbamazepine, dabrafenib, elvitegravir, enzaltamide, fenobarbital, fenytoïne, fosaprepitant, primidon, rifampicine, ritonavir, sint-janskruid
CYP2C19	Citabram, clopidogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenobarbital, fenytoïne, labetalol, lansoprazol, moellobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol	Esomeprazol, febamaf, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, isoniazide, lansoprazol, moellobemide, modafinil, omeprazol, sirtinopriol, ticlopidine, topiramaat, voriconazol	Dabrafenib, efavirenz, enzaltamide, rifampicine, sint-janskruid
CYP2D6	Amiripiline, aripiprazol, atomoxetine, carvedilol, domipramine, codéïne, dapoxetine, darifenacine, dextromethorfan, dhydrocodéïne, duloxetine, ethylmorphine, flecainide, fluoxetine, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, oxycodon, peroxetiline, pitolisant, propatenon, propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, tetrabenazine, timolol, tolterodine, tramadol, ventilatrine	Abraxaten, amiodaron, bupropion, celecoxib, chloorfenamine, cinacalcet, citopram, cobicistat, diethyldramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, haloperidol, methadon, mirabegron, moellobemide, parobinostat, paroxetine, pitolisant, propatenon, ritonavir, serritraline, sirtinopriol, terbinafine, tetraerazetine, ventilatrine	Bosentan, carbamazepine, dabrafenib, efavirenz, enzaltamide, fenobarbital, fenytoïne, modafinil, nevirapine, pitolisant, primidon, rifampicine, ritonavir, sint-janskruid, vandelenb
CYP3A4	Alectinib, alfentanil, almotriptan, alprazolam, amiodaron, ambidione, apixaban, apremilast, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atorvastatine, avanafil, axitinib, bedaquiline, belamethason, bosentan, bosutinib, brentuximab vedotin, bromocriptine, buudesonde, buprenorfine, cabozantinib, cannabimodol, carbamazepine, chloorfenamine, ceritinib, ciclosporine, clarithromycine, cobicistat, cobimetinib, colchicine, crzotinib, dabrafenib, decalatasir, dapoxetine, darifenacine, daunavir, dasatinib, dexamethason, dhydroergotamine, diltiazem, disopyramide, docetaxel, douleggravir, domperidon, donepezil, dutasteride, ebavir, eletriptan, elvitegravir, enzaltamide, eplerenon, ergotamine, erlotinib, erythromycine, ethinyloestradiol, ethylmorphine, everolimus, felodipine, fenantyl, fesoterodine, fingolimod, fluticason, fosamprenavir, fosaprepitant, galantamine, gefitinib, glecaprevir, grazoprevir, guanfacine, haloperidol, hydrocortison, ibuprofen, idelalisib, imatinib, indacaterol, irinotecan, itraconazol, ivabradine, ivacaftor, ixazomib, kinidine, kinine, lapatinib, levonorgestrel, lopezamide, lopnavir, mactentan, maraviroc, methylprednisolon, midazolam, mirabegron, nabegol, nelupitant, nevirapine, nifedipine, nilotinib, nisoldipine, nitrendipine, oestrogenen, oestrogenestagenen, olaparib, osimertinib, oxybutyrene, palbocicil, parobinostat, pariparavir, pazopanib, peramparin, pibrentavir, pimozide, piperazine, pitolisant, ponatinib, prednison, progestagenen, quetiapine, regorafenib, rilabuline, riociguat, ritonavir, rivaroxaban, ruxolitinib, salmeterol, saquinavir, selepegag, sirtinopriol, sildenafile, simvastatin, simvastatine, srolimus, sulfonacine, sorafenib, sunitinib, tacrolimus, tadaalil, tamoxifen, telitromycine, temsirolimus, thiolepa, tipranavir, tofacitinib, tolvaptan, trastuzumab-emtansine, trazodon, tramoclon, trazolam, ulipristal, vandetanib, vardenavir, velpatasvir, vemurafenib, venetoclax, verapamil, vianerol, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, vismodegib, zolpidem, zopiclon	Amiodaron, aprepitant, atazanavir, ceritinib, clarithromycine, cobicistat, crizotinib, darunavir, diltiazem, erythromycine, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, fosamprenavir, fosaprepitant, idelalisib, imatinib, itraconazol, ketoconazol, lapatinib, lopnavir, nelupitant, nifedipine, olaparid, pazopanib, piperazine, pomelmoes/pomelo, posaconazol, ritonavir, roxitromycine, saquinavir, simpegvir, sirtinopriol, telaprevir, telitromycine, tipranavir, verapamil, voriconazol	

Tabel Id. De substraten, inhibitoren en inductoren van P-glycoproteïne (P-gp)

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

Substraten	Inhibitoren (1 substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (1 substraatplasmaconcentratie)
Afatinib, apixaban, brentuximab vedotin, canagliflozine, carfilzomib, ceritinib, ciclosporine, cobimetinib, colchicine, crizotinib, dabigatran, daclatasvir, dasabuvir, daunorubicine, digoxine, dolutegravir, doxorubicine, edoxaban, elbasvir, empagliflozine, erlotinib, etoposide, everolimus, fexofenadine, fidaxomicine, glecaprevir, grazoprevir, idelalisib, indacaterol, lapatinib, ledipasvir, linagliptine, loperamide, maraviroc, mirabegron, naloxegol, nilotinib, nintedanib, olaparib, osimertinib, paclitaxel, paliperidon, panobinostat, paritaprevir, pibrentasvir, pomalidomide, posaconazol, regorafenib, riociguat, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, simeprevir, sirolimus, sitagliptine, sofosbuvir, tacrolimus, trabectedine, trametinib, trastuzumab-emptansine, velpatasvir, venetoclax, vinblastine, vincristine, vismodegib	Alectinib, amiodaron , atorvastatine, azithromycine, cabozantinib, canagliflozine, carfilzomib, ceritinib, ciclosporine , clarithromycine , cobicistat, crizotinib, daclatasvir, dasabuvir, diltiazem, eliglustat, erythromycine, glecaprevir, itraconazol , ivacaftor, ketoconazol, lapatinib , mirabegron, nicardipine, paritaprevir, pibrentasvir, ponatinib, propafenon, regorafenib, ritonavir, saquinavir , simeprevir, ticagrelor, vandetanib, velpatasvir, venetoclax, verapamil	Carbamazepine, dabrafenib, rifampicine, sint-janskruid , tipranavir

Tabel Ie. Alfabetische lijst van substraten, inhibitoren en inductoren van de CYP-iso-enzymen en van P-gp

De substraten, 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		2D6		apremilast	3A4		
acenocoumarol	2C9			aprepitant	3A4	3A4	2C9
afatinib	P-gp			aripiprazol	2D6		
agomelatine	1A2				3A4		
alectinib	3A4	P-gp		atazanavir	3A4	3A4	
alfentanil	3A4			atomoxetine	2D6		
almotriptan	3A4			atorvastatine	3A4	P-gp	
alprazolam	3A4			avanafil	3A4		
amiodaron	3A4	2C9 2D6 3A4 P-gp		axitinib	3A4		
				azithromycine		P-gp	
				bedaquiline	3A4		
amitriptyline	2D6			betamethason	3A4		
amlodipine	3A4			bosentan	3A4		2C9 3A4
apixaban	3A4 P-gp			bosutinib	3A4		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
brentuximab vedotin	3A4 P-gp			darifenacine	2D6 3A4		
bromocriptine	3A4			darunavir	3A4	3A4	
budesonide	3A4			dasabuvir	2C8 P-gp	P-gp	
buprenorfine	3A4			dasatinib	3A4		
bupropion	2B6	2D6		daunorubicine	P-gp		
cabozantinib	3A4	P-gp		deferasiroix		1A2 2C8	
canagliflozine	P-gp	P-gp		dexamethason	3A4		
cannabinoïden	3A4			dextromethorfan	2D6		
capecitabine		2C9		diazepam	2C19		
carbamazepine	3A4		1A2 2B6 2C9 3A4 P-gp	diclofenac	2C9		
carfilzomib	P-gp	P-gp		difenhydramine		2D6	
carvedilol	2D6			digoxine	P-gp		
celecoxib	2C9	2D6		dihydro-ergotamine	3A4		
ceritinib	3A4 P-gp	2C9 3A4 P-gp		dihydrocodeïne	2D6		
ciclosporine	3A4 P-gp	P-gp		diltiazem	3A4	3A4 P-gp	
cinacalcet		2D6		disopyramide	3A4		
ciprofloxacin		1A2		docetaxel	3A4		
citalopram	2C19	2D6		dolutegravir	3A4 P-gp		
clarithromycine	3A4	3A4 P-gp		domperidon	3A4		
clomipramine	2D6			donepezil	3A4		
clopidogrel	2C19	2B6		doxorubicine	P-gp		
clozapine	1A2			duloxetine	1A2 2D6	2D6	
cobicistat	3A4	2D6 3A4 P-gp		dutasteride	3A4		
cobimetinib	3A4 P-gp			edoxaban	P-gp		
codeïne	2D6			efavirenz	2B6	2C9	2B6 2C19 3A4
coffeïne	1A2	1A2		elbasvir	3A4 P-gp		
colchicine	3A4 P-gp			eletriptan	3A4		
co-trimoxazol		2C8 2C9		eliglustat		P-gp	
crizotinib	3A4 P-gp	3A4 P-gp		elvitegravir	3A4		2C9
cyclofosfamide	2B6			empagliflozine	P-gp		
dabigatran	P-gp			enzalutamide	2C8 3A4		2C9 2C19 3A4
dabrafenib	2C8 3A4		2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp	eplerenon	3A4		
daclatasvir	3A4 P-gp	P-gp		ergotamine	3A4		
dapoxetine	2D6 3A4			erlotinib	3A4 P-gp		
				erythromycine	3A4	3A4 P-gp	
				escitalopram	2C19	2D6	
				esomeprazol	2C19	2C19	
				ethinylestradiol	3A4	1A2	
				ethylmorfine	2D6 3A4		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
etoposide	P-gp			ibrutinib	3A4		
everolimus	3A4 P-gp			idelalisib	3A4 P-gp	3A4	
felbamaat		2C19		ifosfamide	2B6		
felodipine	3A4			imatinib	3A4	3A4	
fenobarbital	2C19		1A2 2B6 2C9 3A4	imipramine	1A2 2D6		
fenprocoumon	2C9			indacaterol	3A4 P-gp		
fentanyl	3A4			irbesartan	2C9		
fentyoïne	2C9 2C19		1A2 2B6 2C9 3A4	irinotecan	3A4		
fesoterodine	3A4			isoniazide		2C19	
fexofenadine	P-gp			itraconazol	3A4	3A4 P-gp	
fidaxomicine	P-gp			ivabradine	3A4		
figolimod	3A4			ivacaftor	3A4	P-gp	
flecainide	2D6			ixazomib	3A4		
fluconazol		2C9 2C19 3A4		ketoconazol		3A4 P-gp	
fluoxetine	2D6	2C9 2C19 2D6 3A4		kinidine	3A4		
fluorouracil		2C9		kinine	3A4		
flurbiprofen	2C9			labetalol	2C19		
fluticason	3A4			lansoprazol	2C19	2C19	
fluvastatine	2C9	2C9		lapatinib	3A4 P-gp	CYP3A4 P-gp	
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		ledipasvir	P-gp	P-gp	
fosamprenavir	3A4	3A4		levonorgestrel	3A4		
fosaprepitant	3A4	3A4	2C9	linagliptine	P-gp		
galantamine	3A4			loperamide	2C8 3A4 P-gp		
gefitinib	3A4			lopinavir	3A4	3A4	
glecaprevir	3A4 P-gp	P-gp		losartan	2C9		
glibenclamide	2C9			macitentan	3A4		
gliclazide	2C9			maraviroc	3A4 P-gp		
glimepiride	2C9			melatonine	1A2		
glipizide	2C9			methadon	2B6	2D6	
gliquidon	2C9			methoxsaleen		1A2	
grazoprevir	3A4 P-gp			methylprednisolon	3A4		
guanfacine	3A4			metoprolol	2D6		
haloperidol	2D6 3A4	2D6		metronidazol		2C9	
hydrocortison	3A4			miconazol		2C9	
ibuprofen	2C9			midazolam	3A4		
				mirabegron	3A4 P-gp	2D6 P-gp	
				moclobemide	2C19	2C19 2D6	
				modafinil		2C19	3A4
				naloxegol	3A4 P-gp		
				naproxen	2C9		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
netupitant	3A4	3A4		primidon			1A2 2C9 3A4
nevirapine	2B6 3A4		3A4				
nicardipine		P-gp		progestagenen	3A4		
nifedipine	3A4			proguanil	2C19		
nilotinib	3A4 P-gp	3A4		propafenon	2D6	1A2 2D6 P-gp	
nintedanib	P-gp			propofol	2B6		
nisoldipine	3A4			propranolol	2D6		
nitrendipine	3A4			quetiapine	3A4		
norfloxacin		1A2		rabeprazol	2C19		
nortriptyline	2D6			rasagiline	1A2		
oestrogenen	3A4	1A2		regorafenib	3A4 P-gp	P-gp	
oestroprogesta- genen	3A4	1A2		repaglinide	2C8		
olanzapine	1A2			rifabutine	3A4		3A4
olaparib	3A4 P-gp	3A4		rifampicine			1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
omeprazol	2C19	2C19		riluzol	1A2		
osimertinib	3A4 P-gp			riociguat	3A4 P-gp		
oxybutynine	3A4			risperidon	2D6		
oxycodon	2D6			ritonavir	3A4 P-gp	2D6 3A4 P-gp	2B6 2C9
paclitaxel	2C8 P-gp			rivaroxaban	3A4 P-gp		
palbociclib	3A4			ropinirol	1A2		
panobinostat	3A4 P-gp	2D6		ropivacaïne	1A2		
paliperidon	P-gp			roxithromycine		3A4	
pantoprazol	2C19			rufinamide			3A4
paritaprevir	3A4 P-gp	P-gp		ruxolitinib	3A4		
paroxetine	2D6	2D6		salmeterol	3A4		
pazopanib	3A4	3A4		saquinavir	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
perampanel	3A4			saxagliptine	P-gp		
pibrentasvir	3A4 P-gp	P-gp		selexipag	2C8 3A4		
pimozide	3A4			sertindol	2D6 3A4		
pioglitazon	2C8			sertraline		2D6	
piperazine	3A4	3A4		sigarettenrook			1A2
pirfenidon	1A2			sildenafil	3A4		
piroxicam	2C9			silodosine	P-gp		
pitolisant	3A4 2D6	2D6	3A4	simeprevir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp	
pomalidomide	1A2 P-gp			simvastatine	3A4		
pomelo		3A4					
pompelmoes		3A4					
ponatinib	3A4	P-gp					
posaconazol	P-gp	3A4					
prednison	3A4						
prednisolon	3A4						

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
sint-janskruid			2C9 2C19 3A4 P-gp		tramadol	2D6	
					trametinib	P-gp	
sirolimus	3A4 P-gp				trastuzumab-em- tansine	3A4 P-gp	
sitagliptine	P-gp				trazodon	3A4	
sofosbuvir	P-gp				triamcinolon	3A4	
solifenacine	3A4				triazolam	3A4	
sorafenib	3A4				trimethoprim		2C8
stiripentol		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4			ulipristal	3A4	
sulfamethoxazol		2C9			vandetanib	3A4	P-gp 3A4
sunitinib	3A4				vardefafil	3A4	
tacrolimus	3A4 P-gp				velpatasvir	3A4 P-gp	P-gp
tadalafil	3A4				vemurafenib	3A4	
tamoxifen	2D6 3A4				venetoclax	3A4 P-gp	P-gp
tegafur		2C9			venlafaxine	2D6	2D6
telithromycine	3A4	3A4			verapamil	3A4	3A4 P-gp
temsirolimus	3A4				vilanterol	3A4	
terbinafine		2D6			vinblastine	3A4 P-gp	
tetrabenazine	2D6	2D6			vincristine	3A4 P-gp	
theofylline	1A2				vindesine	3A4	
thiotepa	2B6 3A4	2B6			vinorelbine	3A4	
ticagrelor		P-gp			voriconazol		2C9 2C19 3A4
ticlopidine		1A2 2B6 2C19			vismodegib	3A4 P-gp	
timolol	2D6				warfarine	2C9	
tipranavir	3A4	3A4	P-gp		zolmitriptan	1A2	
tizanidine	1A2				zolidem	3A4	
tofacitinib	3A4				zopiclon	3A4	
tolterodine	2D6						
tolvaptan	3A4						
topiramaat		2C19					
torasemide	2C9						
trabectedine	P-gp						

In dit Repertorium worden alleen klinisch relevante interacties vermeld, zowel wat betreft de farmacodynamische als de farmacokinetische interacties. Het niet vermelden in het Repertorium van een interactie betekent niet dat er zich geen probleem kan voordoen. Voor onze methodologie wordt verwezen naar *Inl.2. Handleiding bij het Repertorium*. Het is dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of een bepaalde interactie klinisch belangrijk is. Daarenboven is er een uitgesproken interindividuele variabiliteit. Het optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door factoren zoals het onderliggend lijden, de leeftijd, de genetische aanleg, comedicaatie en de dosis en duur van het gebruik.

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubrieken. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (zie *Tabel 1c.* en *Tabel 1e.*), voor de interacties t.h.v. P-glycoproteïne (P-gp, zie *Tabel 1d.* en *Tabel 1e.*) en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (zie *Tabel 2a.* in 2.1.2.1.1.).

Inl. 6.4. 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. Ook zijn er voor sommige geneesmiddelen aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens. Vaak is een effect species-specifiek en worden bij dierproeven doses gebruikt die veel hoger zijn dan deze die bij de mens worden gebruikt, terwijl teratogeniteit en embryotoxiciteit vaak dosisgebonden zijn. In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen zijn in vetjes weergegeven** (voor meer uitleg, zie *Inl.2.*).

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 vele geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Indien een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voor- en nadelen voor moeder en kind worden afgewogen. Waar mogelijk zal men een geneesmiddel kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent gebruikt is tijdens de zwangerschap en waarvoor geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voren gekomen. Het gaat bijvoorbeeld om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) wordt dikwijls een defensieve houding aangenomen (bv. «niet gebruiken bij gebrek aan voldoende gegevens») en in de SKP's van de verschillende specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel vindt men soms heel verschillende standpunten voor eenzelfde probleem (gaande van een absolute contra-indicatie tot gebruik «als de verwachte voordelen opwegen tegen het risico»).

Het ogenblik waarop het geneesmiddel wordt ingenomen tijdens de zwangerschap, is vaak belangrijk.

- Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (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 [zie *Folia maart 2015*], antitumorale geneesmiddelen, vitamine K-antagonisten, geslachtshormonen, immunosuppressiva, misoprostol, mycophenolaatmofetil en mycopenolzuur, retinoiden, lenalidomide en thalidomide, hooggedoseerd vitamine A, finasteride en dutasteride, ribavirine, en ACE-inhibitoren en sartanen.
- 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 bijvoorbeeld om ACE-inhibitoren, sartanen, vitamine K-antagonisten, β -blokkers, NSAID's, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica.

- Bij gebruik **in de laatste weken van de zwangerschap** van hypnotica, anxiolytica, opioïden, antidepressiva en antipsychotica 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, NSAID's).
- Bij toediening **tijdens de bevalling** kunnen geneesmiddelen acute problemen stellen bij de pasgeborene. Het gaat bijvoorbeeld om opioïden en lokale en systemische anesthetica.

Er is ook toenemende aandacht voor de mogelijkheid van *behavioural teratology*, d.w.z. langetermijneffecten op de hersenen en het gedrag, bij gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Tot nu toe is dit vooral beschreven met bepaalde anti-epileptica (vooral valproïnezuur, fenobarbital en fenytoïne), waarbij met valproïnezuur het grootste risico lijkt te bestaan [zie *Folia maart 2015*].

Borstvoeding [zie Folia december 2006]

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaan toxiciteit die in voldoende hoge concentraties in de moedermelk worden uitgescheiden zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: bv. antitumorale middelen, lithium. Daarnaast zal men ook voorzichtig zijn met geneesmiddelen die een sederend effect hebben: bv. opioïden, benzodiazepines. 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. Aangezien de geneesmiddelenconcentratie in de borstvoeding meestal de concentratie in het plasma volgt, zal men in de meeste gevallen het geneesmiddel geven onmiddellijk na een voeding. In elk geval mag een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. In dit Reperitorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven** (zie *Inl.2.*). Een aantal geneesmiddelen stimuleren de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide, domperidon). Domperidon wordt soms gebruikt om de lactatie te bevorderen, maar of dit klinisch relevante voordelen biedt, is controversieel [zie *Folia november 2017*]. Andere geneesmiddelen, bv. cabergoline, inhiberen de lactatie, maar hun plaats is beperkt (zie 6.8.).

Inl. 6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere, generieke geneesmiddelen, biosimilars en voorschrijven op stofnaam

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (uitgedrukt als percent van de toegediende dosis) van het geneesmiddel die in het organisme geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijk is en een vergelijkbare piekplasmaconcentratie bereikt wordt, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie [zie *Folia februari 2010*]. Generieke geneesmiddelen moeten bio-equivalentie aantonen met het originele geneesmiddel [zie *Folia april 2012*].

Een biosimilar is een biologisch geneesmiddel waarvan aangetoond is dat het klinisch gelijkwaardig is aan een biologisch referentieproduct. Biologische geneesmiddelen hebben doorgaans een complexere structuur dan chemisch gesynthetiseerde moleculen, en een zekere variabiliteit van het actieve bestanddeel is mogelijk. De klassieke benadering zoals deze bestaat voor het aantonen van bio-equivalentie voor een generiek ten opzichte van zijn referentiegeneesmiddel, is onvoldoende om bio-equivalentie van biosimilars te bewijzen. Het aantonen van gelijkwaardigheid tussen de biosimilar en zijn referentieproduct is complexer en berust op bijkomende klinische gegevens, en houdt in dat de werkzaamheid en veiligheid van de twee producten gelijk geacht wordt. Voor biosimilars gelden dezelfde eisen inzake geneesmiddelenbewaking als voor de biologische geneesmiddelen in het algemeen, met immunogeniteit als aandachtspunt [zie *Folia april 2014*].

Veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van de ene specialiteit naar de andere. Originële 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 hebben de arts en de apotheker een belangrijke rol in het informeren en opvolgen van de patiënt om een correcte inname te bekomen. Zo kan de patiënt zich aan de nieuwe situatie aanpassen en kan vermeden worden dat de patiënt bijvoorbeeld eenzelfde geneesmiddel tweemaal inneemt onder verschillende namen.

Er zijn situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt of zeer voorzichtig moet gebeuren, bijvoorbeeld wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (zie *Inl. 6.2.*). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen, de zogenaamde «hulpstoffen met erkende werking». De hulpstoffen worden steeds in de SKP vermeld, en het is bijvoorbeeld nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven voor patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylketonurie, of de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [*Zie Folia februari 2006, februari 2010 en april 2012*]

Voor een **voorschrift op stofnaam (VOS)** 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 farmaceutische vorm of toedieningsweg, de sterkte, de dagdosis en de behandelingsduur in weken en/of dagen [*zie Folia augustus 2010 en www.riziv.fgov.be*].

INL. 7. GENEESMIDDELENINTOXICATIES EN MEDISCHE URGENTIES

Inl. 7.1. Geneesmiddelenintoxicaties

Zie 20.1. (voor de antidota) en Folia januari 2011.

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (**tel. 070 245 245**). 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 convulsies uitgelokt door intoxicaties.
- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat: over welke geneesmiddelen gaat het, in welke hoeveelheid en wanneer werden ze ingenomen, samen met alcohol of niet? De anamnese kan echter onbetrouwbare gegevens opleveren, zeker bij opzettelijke intoxicatie, 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 geruuststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.
- *Specifieke antidota* zijn beschikbaar voor een beperkt aantal intoxicaties. Specifieke antidota worden toegediend in hospitaalmilieu, zelden in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het Antigifcentrum kan de ziekenhuisapotheker helpen om een lijst op te stellen van de meest geschikte antidota voor de behandeling van acute intoxicaties.
- Bepaalde technieken laten toe de gastro-intestinale resorptie van geneesmiddelen te beperken of de eliminatie ervan te versnellen. Bij gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.
 - *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol bij orale inname van een potentieel gevaarlijke hoeveelheid toxisch product indien het binnen het uur

na de intoxicatie wordt toegediend; een mogelijk nut bij latere toediening is niet uitgesloten. Bij inname van tabletten met verlengde afgifte, kan actieve kool nog meerdere uren na de inname nuttig zijn. Er dient rekening te worden gehouden met een risico van aspiratiepneumonie door de actieve kool bij patiënten met verminderd bewustzijn of patiënten die braken.

- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid van het geneesmiddel 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* met polyethyleenglycol wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties met middelen met verlengde afgifte.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
- *Geforceerde diurese* door gebruik van lisdiuretica (zie 1.4.1.2.) is zelden aangewezen.
- *Hemodialyse en andere epuratietechnieken* kunnen in een beperkt aantal intoxicaties nuttig zijn.
- *Intraveneuze toediening van een lipidenemulsie* kan nuttig zijn bij ernstige intoxicaties door lokale anesthetica; de plaats bij andere intoxicaties is niet duidelijk.

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 gespecialiseerde 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 bepaalde geneesmiddelen en op de noodzaak de vervaldata te respecteren.

De apotheker mag geneesmiddelen voor menselijk gebruik afleveren voor de urgentietrouse van een voorschrijver indien ze zijn voorgeschreven op een origineel, gedateerd en ondertekend document, dat de naam en het adres van de voorschrijver evenals de vermelding «urgentietrouse» draagt (KB 21 januari 2009).

In *Tabel If.* wordt een voorstel van samenstelling van een urgentietrouse voor de huisarts gedaan. De geneesmiddelen worden opgesomd zonder vermelding van de dosering. 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 kunnen ook een infuusnaald en 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», zie www.domusmedica.be, «Aanbevelingen».

Tabel If. Geneesmiddelen in de urgentietrouse

<i>Analgetica</i>	- paracetamol (oraal) - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antiaggregans</i>	acetylsalicylzuur ongeveer 300 mg in oplosbare vorm
<i>Vasodilator</i>	isosorbidedinitraat tabl. (sublinguaal) 5 mg
<i>Anti-emeticum</i>	metoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Anti-epileptica</i>	midazolam 5 mg/2 ml i.m. amp. (of bucaal bij kinderen)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	middellangwerkend benzodiazepine (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol dosis-aerosol - ipratropium dosis-aerosol

<i>Corticosteroiden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en tabl. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykemiërende 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>Opioidantagonist</i>	naloxon amp. 0,4 mg/1ml (i.m.-i.v.)
<i>Oxytocicum</i>	oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	adrenaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.) of in voorgevulde spuit (zie 1.9.1.)

Een parenteraal antihistaminicum (bv. clemastine 2 mg/2 ml amp.) en anticholinergicum (bv. biperideen 5 mg/1 ml amp.) zou wel een plaats hebben, maar deze vormen zijn niet meer beschikbaar in België (deze producten kunnen wel uit het buitenland ingevoerd worden).

Inl. 7.3. Behandeling van anafylactische reacties

Anafylactische reacties zijn altijd potentieel levensbedreigend, of ze van allergische of niet-allergische oorsprong zijn. Geneesmiddelen kunnen anafylactische reacties uitlokken: o.a. ACE-inhibitoren en sartanen, penicillines, cefalosporines, acetylsalicylzuur, NSAID's, chemotherapeutica, contraststoffen, lokale anesthetica. Kruisreacties zijn mogelijk, bijvoorbeeld tussen penicillines onderling, tussen NSAID's onderling en tussen penicillines en bepaalde cefalosporines. Bèta-blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op adrenaline verminderen. Wanneer een anafylactische reactie optreedt moet dit beschouwd worden als een urgentie (en moet in de ambulante zorg het Hulpcentrum 112 worden gebeld).

Adrenaline (epinefrine) vormt de hoeksteen van de behandeling bij een anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). De intramusculaire toediening in de laterale zijde van de dij heeft de voorkeur boven de subcutane, gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast door een gespecialiseerd team; hierbij moet de oplossing adrenaline eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, onder cardiale monitoring. Adrenaline is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg adrenaline en in auto-injectoren (zie verder).

Dosis adrenaline (in principe intramusculair): 0,01 mg/kg (maximum 0,5 mg). Dit stemt overeen met de volgende leeftijdsspecifieke doseringen van een 1/1.000 oplossing (d.w.z. 1 mg/ml):

Volwassene	0,5 mg (0,5 ml)
Kind ouder dan 12 jaar (> 40 kg)	0,5 mg (0,5 ml)
Kind 6-12 jaar (20-40 kg)	0,3 mg (0,3 ml)
Kind jonger dan 6 jaar (< 20 kg)	0,15 mg (0,15 ml)

De dosis mag na 5 minuten herhaald worden indien er onvoldoende klinische verbetering optreedt.

Er bestaan ook auto-injectoren met adrenaline voor intramusculaire toediening met 0,15 mg/dosis (voor gebruik bij kinderen) of met 0,3 mg/dosis (voor gebruik bij volwassenen), die bijvoorbeeld nuttig kunnen zijn voor personen met bekende overgevoeligheid voor bijen-, hommelen- of wespenteken, voor pindanoten, of voor vis en schaaldieren (zie 1.9.1.). De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen [zie *Folia februari 2013*]. Ook gezondheidszorgbeoefenaars die zelden geconfronteerd worden met anafylaxie kunnen auto-injectoren gebruiken. De auto-injectoren zijn slechts beperkt houdbaar.

Met adrenaline zijn ongewenste effecten zoals myocardischemie, hartritmestoornissen en hypertensieve crisis mogelijk, maar zijn bij intramusculaire toediening van de correcte dosis zeldzaam.

Wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn, wordt meestal ook een *H₁-antihistaminicum* oraal (of parenteraal) toegediend. Dit heeft echter weinig effect op de hypotensie en het bronchospasme.

Een *corticosteroid* intraveneus of, indien dit moeilijk is, intramusculair, bv. hydrocortison (250 mg) of methylprednisolon (125 mg; bij kinderen 2 mg/kg), bij voorkeur zonder bewaarmiddel, laat toe de duur van de anafylactische reactie te verkorten en een latere verslechtering te vermijden. Het maximale 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 adrenaline niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroid, eventueel in associatie met een H₁-antihistaminicum oraal of parenteraal.

β_2 -*mimetica* via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme, maar vervangen adrenaline niet bij ernstig 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-angiotensinesysteem
- 1.8. Antiarritmica
- 1.9. Hypotensie
- 1.10. Arteriële vaatstoornissen
- 1.11. Veno- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus
- 1.16. Associaties voor cardiovasculaire preventie

1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen met bewezen gunstig effect op het cardiovasculaire risico:

- diuretica (zie 1.4.)
- β -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (zie 1.6.)
- ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren, zie 1.7.1.)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, zie 1.7.2.)
- combinatiepreparaten van deze middelen (zie 1.1.4.).

Er is een beperktere plaats voor:

- α -blokkers (zie 1.1.1.)
- centraal werkende antihypertensiva (zie 1.1.2.)
- vasodilatoren (zie 1.1.3.).

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

Plaatsbepaling

– Zie *Folia maart 2014*.

– Hypertensieve crisis

- 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, zeker bij cerebrovasculaire accidenten. Bij een hypertensieve crisis met orgaanschade of neurologische symptomen dient men parenteraal antihypertensiva toe in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of opgedreven; snelwerkende antihypertensiva kunnen een bruuske bloeddrukdaling uitlokken en zijn af te raden. Een onderbouwd voorkeurspreparaat is er niet, en men zal de keuze van het geneesmiddel maken in functie van eventuele comorbiditeit.

– Hypertensie als risicofactor

- Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. De aanpak van hypertensie is gebaseerd op het totale cardiovasculaire risico van de patiënt, bepaald op basis van de Europese SCORE-criteria of de Amerikaanse Framingham-criteria. De antihypertensieve behandeling moet gecombineerd worden met interventies tegen de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes,

overgewicht en roken. Ook met de aanwezigheid van orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

- Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een medicamenteuze behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24 uren-bloeddrukmeting nuttig zijn.

- Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij jonge personen, bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de medicamenteuze behandeling niettegenstaande goede therapietrouw.

- Indien de diagnose hypertensie vaststaat, zal men (als enige maatregel of vaak samen met medicamenteuze behandeling) aanpassingen van de levensstijl aanraden die de bloeddruk en het cardiovasculaire risico verminderen.

– Medicamenteuze behandeling

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

- 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 deze 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 bekomen.

- Bij ongecompliceerde hypertensie blijft starten met een laaggedoseerd thiazidediureticum een eerste keuze gezien de ruime onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt zeker bij systolische hypertensie bij oudere patiënten. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft bestaan, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntenkarakteristieken maken dat geneesmiddelen uit een andere klasse eerste keuze zijn. Zo zal men bij afwezigheid van contra-indicaties een β -blokker geven bij patiënten met stabiele angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bestaan van stabiele angina pectoris. Men zal voor een ACE-inhibitor opteren bij linkerventrikeldisfunctie na een hartinfarct en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie. Sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.

- Bij onvoldoende respons op een antihypertensieve behandeling is een combinatie van laaggedoseerde antihypertensiva te verkiezen boven de maximale dosis van één middel, dit wegens minder ongewenste effecten en de mogelijke additieve werking van middelen met verschillend werkingsmechanisme.

- Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling. De meeste antihypertensiva kunnen gecombineerd worden maar het is af te raden een ACE-inhibitor met een sartaan te combineren.

- 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. Er dient wel gelet te worden op een te snelle of te uitgesproken bloeddrukdaling, met hypoperfusie van vitale organen, bv. bij uitgesproken carotisstenose.

- Bij hypertensieve patiënten van het zwarte ras blijken calciumantagonisten en diuretica werkzamer dan β -blokkers, ACE-inhibitoren of sartanen.

- Als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk, zowel bij patiënten met laag risico als bij patiënten met hoog risico (o.a. diabetici, patiënten met chronisch nierlijden), worden < 140 mmHg systolisch en < 90 mmHg diastolisch voorgesteld. Bij 80-plussers is de streefwaarde 140 à 150 mmHg systolisch en < 90 mmHg diastolisch; bij kwetsbare ouderen dienen de bloeddrukstreefwaarden individueel te worden bepaald, in functie van de tolerantie van de patiënt.
- Een behandeling van hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.

Ongewenste effecten

– Alle antihypertensiva: overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met risico van reflectoire tachycardie en cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie, vooral bij ouderen.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie Folia februari 2012.*

– Hypertensie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind. Zwangere vrouwen met 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 een behandeling te worden gestart. Algemeen wordt aangenomen dat een zwangere vrouw dient behandeld te worden vanaf bloeddrukwaarden ≥ 160 mmHg systolisch of ≥ 110 mmHg diastolisch, zelfs in afwezigheid van risicofactoren of orgaanaantasting.

– De beschikbare studies laten niet toe om een antihypertensivum als eerste keuze naar voren te schuiven. **ACE-inhibitoren en sartanen zijn gecontra-indiceerd.**

– Een β -blokker (meeste gegevens over labetalol) wordt in de meeste bronnen voorgesteld als eerste keuze. Voor atenolol werd een mogelijke associatie beschreven met groeivertraging van de foetus na langdurig gebruik door de moeder. Voor andere β -blokkers is dit minder duidelijk. **Gebruik van een β -blokker kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.**

– Een calciumantagonist (meeste gegevens over nifedipine met verlengde afgifte en over nicardipine) wordt voorgesteld als alternatief (bv. bij contra-indicatie voor een β -blokker).

– Methylidopa wordt traditioneel gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap omdat tot nu toe geen bewijs van teratogeniteit werd vastgesteld. Nochtans moet men rekening houden met de potentieel ernstige ongewenste effecten (zie 1.1.2.).

– Voor de thiazidediuretica zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap formeel afgeraden (wegens het dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (bv. pre-eclampsie, intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.

– Voor de andere antihypertensiva bestaan onvoldoende gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap.

– Pasgeborenen waarvan de moeder behandeld wordt met antihypertensiva moeten extra opgevolgd worden, zeker tijdens de eerste dagen na de geboorte en bij borstvoeding.

– Borstvoeding

- Worden als veilig beschouwd:
 - de β -blokkers labetalol en metoprolol;
 - de calciumantagonisten nifedipine en nicardipine;
 - de ACE-inhibitoren, captopril, enalapril en quinapril;
 - methylidopa.
- Diuretica kunnen de borstvoeding onderdrukken.

Interacties

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, bij combineren van meerdere antihypertensiva, bij associëren met nitraten, levodopa of alcohol en bij volumedepletie.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten zoals bradycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie, bij combineren van meerdere antihypertensiva.
- Verminderd effect van de meeste antihypertensiva door NSAID's.

Bijzondere voorzorgen

- Het kiezen voor een antihypertensivum met lange werkingsduur maakt éénmaal daagse dosering mogelijk en vermindert ook de gevolgen van het vergeten van een tablet. Bij éénmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of over 24 uur voldoende bloeddrukdaling wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk juist vóór de volgende geneesmiddeleninname gemeten.
- Opletten voor orthostatische bloeddrukdaling, vooral bij volumedepletie en bij starten (eerste dosis), zeker voor α -blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen en vasodilatoren. Zeker bij ouderen de dosis langzaam verhogen.

1.1.1. ALFA-BLOKKERS (PRAZO-SINE)

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.

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (hydrochloride) tabl. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b O	11,90 €
100 x 2 mg	R/b O	16,88 €
100 x 5 mg	R/b O	29,21 €

Dosering

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

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van de α -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstredden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- Ziekte of syndroom van Raynaud.

Contra-indicaties

- Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.

Ongewenste effecten

- Zie 1.1.
- Water- en zoutretentie en oedeem, moeheid, duizeligheid.

Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Zie 1.1.

Interacties

- Zie 1.1.
- Ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (zie 7.3.1.).

1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van centraal werkende antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.
- Methyldopa wordt traditioneel gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap (zie 1.1.); nochtans moet men rekening houden met potentieel ernstige ongewenste effecten.
- Clonidine wordt ook, zonder veel evidentie, voorgesteld ter preventie van migraine (zie 10.9.2.), en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie Folia maart 2004).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

Contra-indicaties

- Clonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.
- Methyldopa: depressie; leverinsufficiëntie.
- Moxonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie, ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

– Zie 1.1.

– Clonidine: sedatie, monddroogte, nausea, obstipatie, duizeligheid, hoofdpijn, depressie, slaapproblemen, erectiestoornissen, orthostatische hypotensie, rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling, voorbijgaande bloeddrukverhoging bij snelle intraveneuze toediening.

– Methyldopa: sedatie, asthenie, hoofdpijn, depressie, leverstoornissen, bradycardie, orthostatische hypotensie, water- en zoutretentie, oedeem, hemolytische anemie met positieve Coombs-test.

– Moxonidine: sedatie, asthenie, monddroogte, duizeligheid, rebound hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling, verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

Interacties

– Zie 1.1.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Verminderd effect van centraal werkende antihypertensiva door de meeste tricyclische antidepressiva en aanverwanten.

– Verhoogd risico van rebound-hypertensie bij associëren met een β -blokker.

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride tabl. (deelb.) 100 x 0,15 mg	R/b ○	13,43 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b ○	7,23 €

Methyldopa

Dosering –

ALDOMET (Cophana)

methyldopa filmomh. tabl. 100 x 250 mg	R/	16,97 €
--	----	---------

Moxonidine

Dosering 0,2 mg, eventueel tot 0,6 mg p.d. in 1 à 2 doses

MOXON (Mylan EPD)

moxonidine filmomh. tabl. 28 x 0,2 mg	R/b ○	11,10 €
28 x 0,4 mg	R/b ○	14,38 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine filmomh. tabl. 28 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,65 €
56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,74 €
98 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,16 €
28 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,13 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,18 €
98 x 0,4 mg	R/b ○	27,04 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine filmomh. tabl. 98 x 0,4 mg	R/b ⊕	23,66 €
---	-------	---------

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine filmomh. tabl. 30 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,79 €
60 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,24 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	17,07 €
30 x 0,3 mg	R/b ⊕	11,66 €
30 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,33 €
60 x 0,4 mg	R/b ⊕	16,57 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	24,27 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine filmomh. tabl. 56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,21 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	16,99 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	17,13 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	24,15 €

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.

– Urapidil wordt soms gebruikt bij hypertensieve crises en perioperatieve hypertensie.

Ongewenste effecten

– Zie 1.1.

– Water- en zoutretentie en oedeem.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

urapidil (hydrochloride)		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]	H.G.	[20 €]
5 x 50 mg/10 ml		

1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende actieve bestanddelen toe, maar zij bevorderen vermoedelijk de therapietrouw. Ze zijn vaak duurder dan de twee of drie componenten apart.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Hypertensie, indien het gelijktijdig gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is (zie 1.1.).
– Bèta-blokker + ACE-inhibitor: vooral stabiel coronairlijden en chronisch hartfalen (zie 1.5. en 1.7.1.).

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

– Zie 1.1.
– Deze van de individuele bestanddelen (zie 1.4., 1.5., 1.6. en 1.7.).
– ACE-inhibitoren en sartanen zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (zie *Folia februari 2012*, 1.7.1. en 1.7.2.).
– De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

Dosering

– Sommige van de associaties bevatten lagere doses van de actieve bestanddelen 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. Er wordt geen dosering voorgesteld; voor al deze producten geldt dat de dagdosering in één inname wordt toegediend.

Bèta-blokker + diureticum**ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

atenolol 50 mg		
chloortalidon 12,5 mg		
tabl. (deelb.)		
56	R/b Ⓢ	10,30 €
98	R/b Ⓢ	14,64 €
atenolol 100 mg		
chloortalidon 25 mg		
tabl. (deelb.)		
28	R/b Ⓢ	9,67 €
56	R/b Ⓢ	14,85 €
98	R/b Ⓢ	19,60 €

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 2,5 mg		
hydrochloorthiazide 6,25 mg		
filmomh. tabl.		
28	R/b Ⓢ	7,67 €
56	R/b Ⓢ	10,03 €
98	R/b Ⓢ	13,28 €
bisoprolol, fumarate 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28	R/b Ⓢ	7,64 €
56	R/b Ⓢ	8,15 €
98	R/b Ⓢ	12,08 €
bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28	R/b Ⓢ	9,41 €
56	R/b Ⓢ	11,09 €
98	R/b Ⓢ	18,15 €

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
56	R/b Ⓢ	9,18 €
84	R/b Ⓢ	10,19 €
100	R/b Ⓢ	12,36 €
bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
56	R/b Ⓢ	12,77 €
84	R/b Ⓢ	15,16 €
100	R/b Ⓢ	20,54 €

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100	R/b Ⓢ	20,54 €

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30	R/b Ⓢ	7,89 €
60	R/b Ⓢ	8,40 €
100	R/b Ⓢ	10,76 €
bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
60	R/b Ⓢ	11,53 €
100	R/b Ⓢ	17,32 €

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100	R/b Ⓢ	12,32 €
bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100	R/b Ⓢ	20,54 €

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
filmomh. tabl. (deelb.) Mitis		
56	R/b Ⓢ	10,14 €
bisoprolol, fumarate 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28	R/b Ⓢ	10,87 €
56	R/b Ⓢ	14,65 €

HYPORETIC (Menarini) Ⓢ

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

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg
hydrochlorthiazide 6,25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b ○ 8,34 €
84 R/b ○ 13,18 €

bisoprolol, fumaraat 5 mg
hydrochlorthiazide 6,25 mg
filmomh. tabl.
84 R/b ○ 13,18 €

bisoprolol, fumaraat 10 mg
hydrochlorthiazide 6,25 mg
filmomh. tabl.
84 R/b ○ 13,18 €

LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) Ⓢ

metoprolol, tartraat 200 mg
chloortalidon 25 mg
tabl. verl. afgifte (deelb.)
56 R/b ○ 18,18 €

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat 10 mg
hydrochlorthiazide 25 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
56 R/b ○ 18,35 €

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride) 5 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
28 R/b ○ 13,58 €
56 R/b ○ 19,49 €
90 R/b ○ 21,56 €

nebivolol (hydrochloride) 5 mg
hydrochlorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b ○ 13,58 €
56 R/b ○ 19,49 €
90 R/b ○ 21,56 €

SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ

acebutolol (hydrochloride) 400 mg
hydrochlorthiazide 25 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
70 R/b ○ 19,43 €

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg
chloortalidon 12,5 mg
filmomh. tabl. Mitis
56 R/b ○ 12,85 €

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
filmomh. tabl.
56 R/b ○ 19,10 €

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

metoprolol, succinaat 95 mg
(eq. tartraat 100 mg)
hydrochlorthiazide 12,5 mg
tabl. verl. afgifte
28 R/ 10,21 €

Bèta-blokker + calciumantagonist

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol, succinaat 47,5 mg
(eq. tartraat 50 mg)
felodipine 5 mg
tabl. verl. afgifte
28 R/b ⊖ 7,97 €

metoprolol, succinaat 95 mg
(eq. tartraat 100 mg)
felodipine 10 mg
tabl. verl. afgifte
28 R/b ⊖ 10,05 €

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg
nifedipine 20 mg
harde caps.
28 R/b ⊖ 11,31 €

Bèta-blokker + ACE-inhibitor

BIPRESSIL (Servier) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat 5 mg
perindopril, arginine 5 mg
(eq. tert-butylamine 4 mg)
filmomh. tabl. (deelb.)
30 R/b ⊖ 15,08 €
90 R/b ⊖ 28,05 €

bisoprolol, fumaraat 5 mg
perindopril, arginine 10 mg
(eq. tert-butylamine 8 mg)
filmomh. tabl. (deelb.)
30 R/b ⊖ 22,75 €
90 R/b ⊖ 44,60 €

bisoprolol, fumaraat 10 mg
perindopril, arginine 5 mg
(eq. tert-butylamine 4 mg)
filmomh. tabl.
30 R/b ⊖ 17,03 €
90 R/b ⊖ 33,05 €

bisoprolol, fumaraat 10 mg
perindopril, arginine 10 mg
(eq. tert-butylamine 8 mg)
filmomh. tabl.
30 R/b ⊖ 24,48 €
90 R/b ⊖ 49,62 €

ACE-inhibitor + diureticum

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

quinapril 10 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
28 R/b ⊖ 9,84 €

quinapril 20 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
28 R/b ⊖ 10,08 €

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

enalapril, maleaat 20 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
tabl. (deelb.)
56 R/b ⊖ 9,55 €
98 R/b ⊖ 13,42 €

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

enalapril, maleaat 20 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
tabl. (deelb.)
56 R/b ⊖ 10,08 €
98 R/b ⊖ 14,36 €

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b ○ 20,10 €

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorthiazide 12,5 mg
tabl. (deelb.)
28 R/b ⊖ 11,56 €
56 R/b ⊖ 14,45 €
98 R/b ⊖ 24,91 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) ①

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
100	R/b	⊖	25,27 €

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	8,35 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	11,87 €
56	R/b	⊖	14,43 €
98	R/b	⊖	23,12 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) ①

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
100	R/b	⊖	23,83 €

COPERINDO (Teva) ①

perindopril, toсилаат 2,5 mg (eq. tert-butylamine 2 mg) indapamide 0,625 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	13,49 €
90	R/b	⊖	25,55 €
perindopril, toсилаат 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	14,38 €
90	R/b	⊖	27,42 €
perindopril, toсилаат 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	19,61 €
60	R/b	⊖	27,86 €
90	R/b	⊖	38,52 €

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) ①

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	10,02 €
56	R/b	⊖	13,91 €
98	R/b	⊖	21,76 €

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
100	R/b	⊖	21,94 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
50	R/b	⊖	15,74 €
100	R/b	⊖	26,67 €

CO-RENITEC (MSD) ①

enalapril, maleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
98	R/b	⓪	17,92 €

COVERSYL PLUS (Eutherapie) ①

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	15,49 €
90	R/b	⊖	29,74 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg filmomh. tabl.			
60	R/b	⊖	29,72 €
90	R/b	⊖	38,52 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ (Sandoz) ①

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	12,76 €
90	R/b	⊖	25,56 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg tabl.			
90	R/b	⊖	28,10 €

PRETERAX (Servier) ①

perindopril, arginine 2,5 mg (eq. tert-butylamine 2 mg) indapamide 0,625 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	14,50 €
90	R/b	⊖	27,68 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	15,49 €
90	R/b	⊖	29,74 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	19,61 €
90	R/b	⊖	38,52 €

RAMIPRIL / HCTZ KRKA (KRKA) ①

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	12,52 €
98	R/b	⊖	26,27 €

TRITAZIDE (Sanofi Belgium) ①

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	12,52 €
56	R/b	⊖	17,30 €

ZESTORETIC (AstraZeneca) ①

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⓪	12,74 €
56	R/b	⓪	19,32 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini) ①

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

ACE-inhibitor + calciumantagonist

COVERAM (Servier)

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
30	R/b ⊖	18,71 €	
90	R/b ⊖	29,80 €	
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
30	R/b ⊖	18,15 €	
90	R/b ⊖	42,17 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
60	R/b ⊖	36,49 €	
90	R/b ⊖	46,36 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
60	R/b ⊖	41,09 €	
90	R/b ⊖	58,72 €	

COVERAM (Impexco)

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
30	R/b ⊖	18,71 €	
90	R/b ⊖	29,80 €	
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
30	R/b ⊖	18,15 €	
90	R/b ⊖	42,17 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
60	R/b ⊖	36,49 €	
90	R/b ⊖	46,36 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
60	R/b ⊖	41,09 €	
90	R/b ⊖	58,72 €	
(parallelinvoer)			

COVERAM (PI-Pharma)

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
90	R/b ⊖	29,80 €	
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
90	R/b ⊖	42,17 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
90	R/b ⊖	46,36 €	
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
90	R/b ⊖	58,72 €	
(parallelinvoer)			

ENALAPRIL / LERCANIDIPINE KRKA (KRKA)

enalapril, maleaat 10 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b ⊖	8,51 €	
56	R/b ⊖	11,27 €	
98	R/b ⊖	13,45 €	
enalapril, maleaat 20 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b ⊖	9,69 €	
56	R/b ⊖	12,76 €	
98	R/b ⊖	15,82 €	

PERAMTEVA (Teva)

perindopril, tosilaat 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
30	R/b ⊖	16,26 €	
120	R/b ⊖	37,67 €	
perindopril, tosilaat 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
120	R/b ⊖	51,20 €	
perindopril, tosilaat 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
30	R/b ⊖	19,55 €	
120	R/b ⊖	59,75 €	
perindopril, tosilaat 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
30	R/b ⊖	21,05 €	
120	R/b ⊖	73,29 €	

TAZKO (Sanofi Belgium)

felodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
tabl. verl. afgifte			
28	R/b ⊖	19,09 €	
98	R/b ⊖	39,10 €	

TAZKO (Impexco)

felodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
tabl. verl. afgifte			
98	R/b ⊖	39,10 €	
(parallelinvoer)			

ZANICOMBO (Zambon)

enalapril, maleaat 10 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b ⊖	16,51 €	
56	R/b ⊖	24,12 €	
98	R/b ⊖	28,80 €	
enalapril, maleaat 20 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b ⊖	17,67 €	
56	R/b ⊖	25,08 €	
98	R/b ⊖	33,37 €	

Sartaan + diureticum

ATACAND PLUS (AstraZeneca) ⊕

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b ⊖	17,30 €	
98	R/b ⊖	28,81 €	

BELSAR PLUS (Menarini) [Ⓢ]

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>Q</u>	17,38 €	
98	R/b <u>Q</u>	34,77 €	

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>Q</u>	17,38 €	
98	R/b <u>Q</u>	34,77 €	

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>Q</u>	20,12 €	
98	R/b <u>Q</u>	40,22 €	

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>Q</u>	20,12 €	
98	R/b <u>Q</u>	40,22 €	

CANDESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA) [Ⓢ]

candesartan, cilixelil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	21,19 €	

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

candesartan, cilixelil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	23,81 €	

CO-APROVEL (Sanofi Belgium) [Ⓢ]

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	32,27 €	

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	32,27 €	

CO-BESPRES (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	26,86 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	24,93 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	24,93 €	

CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

candesartan, cilixelil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	23,09 €	

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

candesartan, cilixelil 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	32,27 €	

candesartan, cilixelil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
56	R/b <u>⊖</u>	21,19 €	
98	R/b <u>⊖</u>	23,81 €	

candesartan, cilixelil 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>⊖</u>	13,86 €	
98	R/b <u>⊖</u>	32,27 €	

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

candesartan, cilixelil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
98	R/b <u>⊖</u>	23,81 €	

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
56	R/b <u>⊖</u>	17,72 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	30,61 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	30,61 €	

CO-DIOVANE (PI-Pharma) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
56	R/b <u>⊖</u>	17,72 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	30,61 €	

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	30,61 €	
(parallelinvoer)			

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	24,68 €	

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	24,68 €	

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <u>⊖</u>	13,08 €	
56	R/b <u>⊖</u>	18,48 €	
98	R/b <u>⊖</u>	24,08 €	

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <u>⊖</u>	24,08 €	

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]				IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]			
losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.) 98	R/b ⊖	24,01 €		irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,47 €	
				98	R/b ⊖	32,27 €	
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊖	24,01 €		irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,47 €	
				98	R/b ⊖	24,49 €	
CO-OLMESARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]				IRBESARTAN 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 28			
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊖	32,27 €		98	R/b ⊖	24,49 €	
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊖	32,27 €		IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]			
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊖	32,27 €		irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €	
				98	R/b ⊖	32,22 €	
CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) [Ⓢ]				irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €	
valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	10,85 €		56	R/b ⊖	21,19 €	
				98	R/b ⊖	24,48 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €		IRBESARTAN 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 28			
				98	R/b ⊖	13,86 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €		98	R/b ⊖	24,48 €	
				IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA (Teva) [Ⓢ]			
				irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €	
CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]				98	R/b ⊖	32,27 €	
valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 56	R/b ⊖	17,70 €		IRBESARTAN 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28			
				98	R/b ⊖	25,52 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €		IRBESARTAN 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 28			
				98	R/b ⊖	25,52 €	
56	R/b ⊖	21,19 €		KINZALKOMB (Bayer) [Ⓢ]			
98	R/b ⊖	27,02 €		telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl. 28	R/b ⊖	17,30 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊖	13,86 €		telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl. 98			
				98	R/b ⊖	37,27 €	
56	R/b ⊖	21,19 €		telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg tabl. 56			
98	R/b ⊖	27,02 €		98	R/b ⊖	37,27 €	
COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]				COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]			
losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊖	27,09 €		losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte 98	R/b ⊖	27,09 €	
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte 98	R/b ⊖	27,09 €		(parallelinvoer)			

LOORTAN PLUS (MSD) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b O	27,09 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b O	30,20 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte 98	R/b O	27,09 €

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,10 €
56	R/b ⊕	19,39 €
98	R/b ⊕	22,82 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 98	R/b ⊕	25,55 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.) Forte 98	R/b ⊕	22,82 €

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ①

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. 28	R/b ⊕	17,30 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. 28	R/b ⊕	17,30 €
98	R/b ⊕	32,27 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. 28	R/b ⊕	17,30 €
98	R/b ⊕	32,27 €

MICARDIS PLUS (PI-Pharma) ①

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. 98 (parallele distributie)	R/b O	32,27 €
--	-------	---------

OLMESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA) ①

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.) 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €

OLMESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.) 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.) 28	R/b ⊕	13,86 €
98	R/b ⊕	32,27 €

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) ①

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	17,38 €
98	R/b ⊕	34,77 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	17,38 €
98	R/b ⊕	34,77 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	20,12 €
98	R/b ⊕	40,22 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. 28	R/b ⊕	20,12 €
98	R/b ⊕	40,22 €

TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) ①

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.) 98	R/b ⊕	31,50 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.) 98	R/b ⊕	31,50 €

TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) ①

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg omh. tabl. 28	R/b ⊕	13,85 €
98	R/b ⊕	32,26 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg omh. tabl. 98	R/b O	32,26 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg omh. tabl. 98	R/b O	32,26 €

TELMISARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl.			
98	R/b	⊖	32,26 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl.			
98	R/b	⊖	26,01 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg tabl.			
98	R/b	⊖	26,01 €

TEVETEN PLUS (Mylan EPD) Ⓢ

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	○	53,36 €

Sartaan + calciumantagonist

EXFORGE (Novartis Pharma)

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 80 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	○	70,59 €
amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	○	93,89 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	○	102,88 €

FORZATEN (Menarini)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,46 €
98	R/b	○	44,39 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,46 €
98	R/b	○	44,39 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,17 €
98	R/b	○	57,87 €

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,46 €
98	R/b	○	44,39 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,46 €
98	R/b	○	44,39 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,17 €
98	R/b	○	57,87 €

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg tabl.			
28	R/b	⊖	26,99 €
98	R/b	⊖	55,05 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 10 mg tabl.			
98	R/b	⊖	75,04 €

ACE-inhibitor + calciumantagonist + diureticum

TRIPLIXAM (Servier) Ⓢ

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	20,00 €
90	R/b	⊖	32,57 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	19,44 €
90	R/b	⊖	44,94 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	29,62 €
90	R/b	⊖	51,89 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	29,13 €
90	R/b	⊖	64,26 €

TRIPLIXAM (Impexco) Ⓢ

perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
90	R/b	⊖	32,57 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
90	R/b	⊖	44,94 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
90	R/b	⊖	51,89 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
90	R/b	⊖	64,26 €
(parallelinvoer)			

Sartaan + calciumantagonist + diureticum**EXFORGE HCT (Novartis Pharma) ①**

amlodipine (besilaat) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
98 R/b Q 93,89 €

amlodipine (besilaat) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
98 R/b Q 93,89 €

amlodipine (besilaat) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
98 R/b Q 102,88 €

amlodipine (besilaat) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
98 R/b Q 102,88 €

amlodipine (besilaat) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
98 R/b Q 105,29 €

FORZATEN / HCT (Menarini) ①

olmesartan, medoxomil 20 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 10 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,17 €
98 R/b Q 57,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,17 €
98 R/b Q 57,87 €

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) ①

olmesartan, medoxomil 20 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 5 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,46 €
98 R/b Q 44,39 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 10 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,17 €
98 R/b Q 57,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg
amlodipine (besilaat) 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
filmomh. tabl.
28 R/b Q 24,17 €
98 R/b Q 57,87 €

1.2. Angina pectoris

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

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

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (bij een acute aanval en preventief vóór verwachte inspanning of stress: sublinguaal; chronisch: oraal of transdermaal)
- molsidomine
- ivabradine.

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

Plaatsbepaling

- Instabiele angor
 - Instabiele angor is een urgentie die ziekenhuisopname vereist. Onmiddellijke toediening van anti-ischemische medicatie, antiaggregantia en anticoagulantia is vereist, eventueel ook morfine. Anti-ischemische behandeling bestaat uit nitraten i.v. (zie 1.2.1.) en β -blokkers (zie 1.5.) onder monitoring. Antiaggregerende behandeling dient te bestaan uit snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg, zie 2.1.1.1.), waaraan zo snel mogelijk clopidogrel (zie 2.1.1.2.), prasugrel (zie 2.1.1.2.) of ticagrelor (zie 2.1.1.5.) wordt toegevoegd. De plaats van de antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) als sterkere antiaggregantia, is zeer beperkt. Als anticoagulantia komen heparines (zie 2.1.2.2.1.), fondaparinux (zie 2.1.2.2.3.) en bivalirudine (zie 2.1.2.2.2.) in aanmerking.
- Acute aanval van angina pectoris of preventie van een aanval vóór verwachte inspanning of stress
 - De eerste behandeling bestaat uit sublinguale toediening van een nitraat (zie 1.2.1.1.).
- Onderhoudsbehandeling van stabiele angor
 - Bèta-blokkers (zie 1.5.) en calciumantagonisten (zie 1.6.) zijn het best onderbouwd; ook nitraten, molsidomine en ivabradine worden gebruikt.
 - Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Voor de β -blokkers en de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden. Dit is niet het geval voor nitraten, molsidomine en ivabradine.
 - Molsidomine is weinig onderbouwd; het heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
 - Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknoop, en heeft dus enkel effect bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris: recente gegevens tonen geen effect op langetermijnmorbiditeit en -mortaliteit.
 - Bij silentieuze myocardiëmie worden β -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.
 - Bij alle patiënten met angor en zeker na myocardinfarct of een ander acuut coronair syndroom zal ook toediening van acetylsalicylzuur (zie 2.1.1.1.) en van een statine (zie 1.12.1.) overwogen worden. Bij dergelijke patiënten die reeds behandeld worden met een antiaggregans, een β -blokker en/of een hypolipemierend middel kan met sommige ACE-inhibitoren een licht bijkomend cardio-protectief effect bekomen worden.
 - Interventionele benaderingen (stenting, coronaire bypass) geven bij vele patiënten betere symptomatische controle maar er is geen bewijs van langere overleving van de patiënten.

1.2.1. NITRATEN

Nitraten veroorzaken een veneuze dilatatie met daling van de *preload* als gevolg; ze hebben ook een direct vasodilaterend effect op de arteriolen en de coronaire bloedvaten.

Plaatsbepaling

- *Zie 1.2.*
- *Sublinguaal.* Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken, alsook bij acuut longoedeem. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een nauw contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.
- *Oraal.* Isosorbidedinitraat wordt chronisch langs orale weg gegeven ter preventie van een acute aanval van angina pectoris.
- *Transdermaal.* Nitroglycerine kan ter preventie van aanvallen 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, toegevend in intraveneus infuus, kunnen een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen; ze hebben ook een beperkte plaats bij instabiele angor en in de acute fase van het myocardinfarct.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut longoedeem).
- Acuut myocardinfarct (enkel in de SKP van de intraveneuze vorm).

Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (bv. sildenafil) of riociguat.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn (vooral in het begin van de behandeling), hypotensie (vooral orthostatisch en bij volumedepletie).
- Transdermale systemen: ook huidirritatie.

Interacties

- Hypotensie bij associëren met antihypertensieve middelen of alcohol; ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (*zie 7.3.1.*) of riociguat (*zie 1.13.*).

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, reflectoire tachycardie en syncope 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 plasmaconcentraties zoals bij gebruik 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. Dit is ook belangrijk bij intraveneus gebruik.
- De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij anders vermeld in de SKP.
- Gezien de aanwezigheid van metalen in sommige pleisters, moet de pleister verwijderd worden bij defibrillatie, elektrische cardioversie, diathermie of bij MRI [*zie Folia juni 2009*].

1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

Isosorbidedinitraat

Dosering

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

CEDOCARD (Takeda)

isosorbide, dinitraat			
tabl. (deelb.)			
100 x 10 mg	R/b O		8,11 €
100 x 20 mg	R/b O		10,25 €
100 x 40 mg	R/b O		13,70 €
or./subling. tabl. (deelb.)			
60 x 5 mg	R/b O		6,61 €
180 x 5 mg	R/b O		9,22 €

Nitroglycerine

Dosering sublinguaal: 0,3 à 0,6 mg

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycerine
subling. spray oploss.
250 dos. 0,4 mg/1 dos. (R/b) O 9,89 €

1.2.1.2. Transdermale toediening**Nitroglycerine**

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

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycerine
transderm. pleister
30 x 5 mg/24 u (18 mg/6,7 cm²)
R/b O 17,19 €
30 x 10 mg/24 u (36 mg/13,3 cm²)
R/b O 23,78 €
30 x 15 mg/24 u (54 mg/20 cm²)
R/b O 31,86 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycerine
transderm. pleister TTS
30 x 5 mg/24 u (25 mg/10 cm²)
R/b O 15,22 €
30 x 10 mg/24 u (50 mg/20 cm²)
R/b O 16,19 €
30 x 15 mg/24 u (75 mg/30 cm²)
R/b O 17,45 €
(bevat aluminium)

TRINIPATCH (Mylan EPD)

nitroglycerine
transderm. pleister
30 x 5 mg/24 u (22,4 mg/7 cm²)
R/b O 18,74 €
30 x 10 mg/24 u (44,8 mg/14 cm²)
R/b O 25,84 €
30 x 15 mg/24 u (67,2 mg/21 cm²)
R/b O 34,34 €

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

isosorbide, dinitraat
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
10 x 10 mg/10 ml H.G. [13 €]

1.2.2. MOLSIDOMINE**Plaatsbepaling**

– Zie 1.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– 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
tabl. verl. afgifte
28 x 16 mg R/b! O 28,39 €
42 x 16 mg R/b! O 36,04 €

Dosering 16 mg p.d. in 1 dosis

CORVATON (Therabel)

molsidomine
tabl. (deelb.)
50 x 2 mg R/b! O 11,28 €
100 x 2 mg R/b! O 17,24 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
1 x 20 mg/10 ml H.G. [5 €]

Dosering per os: 6 à 12 mg p.d. in 3 doses

1.2.3. IVABRADINE**Plaatsbepaling**

– Zie Folia januari 2015.
– Voor gebruik bij angor, zie 1.2.; voor gebruik bij hartfalen, zie 1.3.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Angina pectoris: onderhoudsbehandeling wanneer β -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden, of in combinatie met β -blokkers als deze onvoldoende doeltreffend zijn, en dit bij patiënten met sinusritme van \geq 70 slagen/min.

– Chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met systolische disfunctie, in combinatie met standaardbehandeling of wanneer β -blokkers gecontra-indiceerd zijn, en dit bij patiënten met sinusritme van \geq 75 slagen/min.

Contra-indicaties

– Hartfrequentie < 70 slagen/min.
– Sick Sinus Syndroom.
– Acute fase van myocardinfarct of cerebrovasculair accident; instabiele angor.
– Instabiel of acuut hartfalen.
– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
– Gelijktijdig gebruik van diltiazem of verapamil.

Ongewenste effecten

– Bradycardie, eerstegraads atrioventriculair blok, ventricel extrasystolen, voorkamerfibrillatie.
– Fosfenen (lichtflitsen), wazig zicht.

Zwangerschap en borstvoeding

– Ivabradine wordt afgeraden tijdens de zwangerschap: bij het dier werd een teratogeen effect vastgesteld.

Interacties

- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met middelen die het QT-interval verlengen (zie *Inl.6.2.2.*), dit door het bradycardiserend effect van ivabradine.
- Risico van te sterke daling van de hartfrequentie bij combinatie met β -blokkers, verapamil of diltiazem.
- Ivabradine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine (hydrochloride)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b! ○	54,14 €
filmomh. tabl.		
56 x 7,5 mg	R/b! ○	54,14 €

Dosering angor en hartfalen: 10 à 15 mg p.d. in 2 doses

1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en aldosteronantagonisten, *zie 1.4.*)
- ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzyminhibitoren, *zie 1.7.1.*)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, *zie 1.7.2.*)
- β -blokkers (studies met bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol, *zie 1.5.*).

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (*zie 1.2.1.*)
- digitalisglycosiden
- milrinon
- ivabradine (*zie 1.2.3.*)
- dobutamine (*zie 1.9.*)
- sacubitril/valsartan complex
- levosimendan

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

Plaatsbepaling

– *Zie Folia maart 2014.*

- Acuut hartfalen
 - Acuut hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof; in het ziekenhuis is er ook een plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, milrinon, levosimendan, dobutamine en digoxine.
- Chronisch hartfalen met gedaalde ejectiefractie
 - Diuretica (thiaziden, lisdiuretica) vangen bij chronisch hartfalen de symptomen van water- en zoutretentie op. De minimaal effectieve dosis van het diureticum wordt toegediend; hierbij is regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator.
 - ACE-inhibitoren verbeteren de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt.
 - β -blokkers worden als volgende stap met ACE-inhibitoren gecombineerd; ook zij verbeteren de levenskwaliteit en de levensverwachting.
 - Men tracht de gangbare doses van ACE-inhibitoren en β -blokkers geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden.
 - Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). De associatie van een ACE-inhibitor en een sartaan wordt afgeraden: er is geen duidelijkheid over het effect op de morbiditeit, er is geen effect op mortaliteit en het risico van verwikkelingen (nierfalen, hyperkaliëmie) neemt toe [*zie Folia september 2013*].
 - Het complex sacubitril/valsartan kan bij een geselecteerde populatie overwogen worden ter vervanging van een ACE-inhibitor of een sartaan.
 - Een aldosteronantagonist (spironolacton of eplerenon) kan ook geassocieerd worden bij patiënten met blijvende klachten.
 - Ivabradine (*zie 1.2.3.*) associëren is te overwegen indien de hartfrequentie ≥ 75 slagen/min is en het hartritme sinusaal is. Er zijn minder ziekenhuisopnames, maar er is geen effect op andere morbiditeit of mortaliteit.
 - De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is omstrede.
 - Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
 - Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliëmie nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook een aldosteronantagonist wordt gegeven.
 - Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden. Dit is bijzonder het geval voor het gebruik van β -blokkers in deze indicatie.

– Chronisch hartfalen met bewaarde ejectiefraction: er werd voor een aantal geneesmiddelen een effect op de klachten vastgesteld, maar er zijn geen aanwijzingen voor een gunstig effect op de overleving [zie *Folia december 2014*].

1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.3.
- Digoxine heeft nog slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (zie 1.3.); het wordt soms nog gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om de ventrikelfrequentie te vertragen, maar β -blokkers of calciumantagonisten (verapamil of diltiazem) zijn te verkiezen (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 (synthese van de SKP)

- Voorkamerfibrillatie: om een snel ventriculair ritme te vertragen (*rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme, zie 1.8.) of indien er symptomatisch hartfalen is als gevolg van de voorkamerfibrillatie.
- Ernstig hartfalen bij onvoldoende antwoord op andere middelen.

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Ventrikeltachycardie.
- Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculair ritme.

Ongewenste effecten

- Digoxine en metildigoxine hebben een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Nausea, diarree en andere gastro-intestinale klachten.
- Ritme- en geleidingsstoornissen (o.a. ventrikelextrasystolen, ventrikeltachycardie, voorkamertachycardie met atrioventriculair blok) met verhoogd risico bij hypokaliëmie.
- Neurologische verschijnselen, visusstoornissen (o.a. gestoord kleuren-zicht).

Interacties

- Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliëmie verlagen (bv. kaliumverlie-

zende diuretica, corticosteroiden) of de calciëmie verhogen (o.a. vitamine D).

- Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien); een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Digoxine is een substraat van P-gp (zie *Tabel 1d. in Inl. 6.3.*), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, clarithromycine, itraconazol en verapamil, en daling van de plasmaconcentraties van digoxine door rifampicine en sint-janskruid.

Bijzondere voorzorgen

- De therapeutisch-toxische marge is nauw. Meten van de plasmaconcentraties van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn, onder meer bij patiënten met nierinsufficiëntie. Doses die plasmaconcentraties geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies even doeltreffend zijn, met duidelijk minder ongewenste effecten.
- De resorptie van digoxine is onvolledig en wisselend: verschillen in resorptie kunnen te wijten zijn aan de galenische vorm of aan interacties.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses. Bij nierinsufficiëntie moeten de doses verminderd worden. Bij ouderen is de nierfunctie steeds verminderd, en dient de dosis in elk geval gereduceerd te worden.
- Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt (zie 20.1.1.1.).

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

Dosering bij normale nierfunctie: onderhoudsdosis gemiddeld 0,25 mg p.d.; ladingsdosis (slechts uitzonderlijk toe te passen) 0,75 mg p.d. gedurende 3 dagen

LANOXIN (Movianto)

digoxine tabl.			
60 x 0,125 mg	R/b	○	6,39 €
tabl. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/b	○	6,51 €
120 x 0,25 mg	R/b	○	7,45 €
oploss.			
60 ml 0,05 mg/1 ml	R/b	○	7,42 €
inj. oploss. i.v. [amp.]			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

Metildigoxine

LANITOP (Eurocept)

metildigoxine tabl. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/b	○	6,35 €

Dosering –

1.3.2. MILRINON

Milrinon is een fosfodiësterase type 3-inhibitor en heeft positief-inotrope en vasodilerende eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Zie 1.3.

– De plaats van milrinon is zeer beperkt omwille van de mogelijkheid van zeer ernstige ongewenste effecten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Therapieresistent ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

– Ventriculaire en supraventriculaire aritmieën, hypotensie.
– Zelden: ventrikelfibrillatie, angina pectoris, bronchospasme, anafylactische shock.

Bijzondere voorzorgen

– Continue monitoring is nodig.

Milrinon

COROTROPE (Sanofi Belgium)

milrinon inf. oploss. i.v. [amp.]			
10 x 10 ml 1 mg/1 ml	H.G.		[158 €]

1.3.3. SACUBITRIL/VALSARTAN COMPLEX

Sacubitril is een inhibitor van nepriylsine, een enzym dat tussenkomt in de afbraak van onder andere de natriuretische peptiden. Dit leidt tot daling van de arteriële bloeddruk, vasodilatatie en toename van de diurese. Valsartan is een angiotensine II-receptor-antagonist (zie 1.7.2.). In dit complex is de biologische beschikbaarheid van valsartan hoger dan deze van valsartan in monopreparaat.

Plaatsbepaling

– Zie 1.3.

– Het complex sacubitril/valsartan kan bij een geselecteerde populatie overwogen worden ter vervanging van een ACE-inhibitor of een sartaan. Sacubitril/valsartan werd enkel onderzocht bij relatief jonge patiënten (< 75 jaar) met hartfalen (ejectiefractie < 35%) die symptomatisch bleven na stabilisatie met een standaardbehandeling (ACE-inhibitor of sartaan + β -blokker + diureticum + aldosteronantagonist). Ten opzichte van enalapril werd een daling met ongeveer 3% van de totale mortaliteit, van de cardiovasculaire mortaliteit en van het aantal hospitalisaties omwille van hartfalen vastgesteld [zie *Folia december 2016*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie.

Contra-indicaties

– Deze van de ACE-inhibitoren en de sartanen: zwangerschap, hyperkaliëmie, bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.

– Gelijktijdig gebruik van een ACE-inhibitor.

– Antecedent van angio-oedeem.

Ongewenste effecten

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1. en 1.7.2.), met uitzondering van hoest.

– Verhoogd risico van hypotensie en angio-oedeem.

Interacties

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen of kaliumsparende diuretica.

Bijzondere voorzorgen

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

– Wegens het verhoogde risico van angio-oedeem wordt aanbevolen om

na stoppen van een ACE-inhibitor 36 uur te wachten alvorens te starten met sacubitril/valsartan en vice versa.

Zwangerschap en borstvoeding

– Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).

Dosering 1 tablet 49/51 2 x p.d., na 2 à 4 weken te verhogen tot 1 tablet 97/103 2 x p.d.

ENTRESTO (Novartis Pharma) ▼

sacubitril 24 mg valsartan 26 mg filmomh. tabl. 28	R/b! ○	83,92 €
sacubitril 49 mg valsartan 51 mg filmomh. tabl. 56	R/b! ○	158,74 €
sacubitril 97 mg valsartan 103 mg filmomh. tabl. 56	R/b! ○	158,74 €

1.3.4. LEVOSIMENDAN

Levosimendan is een cardiaal stimulans met een positief inotrop en vasodila-

terend effect. Levosimendan verhoogt de gevoeligheid van troponine C aan calcium, en inhibeert, aan hoge dosis, fosfodiësterase type 3.

Plaatsbepaling

– Zie 1.3.
– De plaats van levosimendan is zeer beperkt omwille van mogelijke zeer ernstige ongewenste effecten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Acute decompensatie van ernstig chronisch hartfalen, resistent tegen de conventionele behandeling.

Ongewenste effecten

– Frequent: ventriculaire aritmieën gaande tot ventrikeltachycardie, supra-ventriculaire aritmieën, hypotensie, hypokaliëmie, myocardischemie, hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen.

Bijzondere voorzorgen

– Continue monitoring is nodig.

SIMDAX (Orion)

levosimendan
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 12,5 mg/5 ml H.G. [671 €]

1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- kaliumverliezende diuretica (thiaziden en aanverwanten, lisdiuretica)
- kaliumsparende diuretica (aldosteronantagonisten en andere)
- 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

- Diuretica worden gebruikt bij water- en zoutretentie en oedeem, bv. bij hartfalen (zie 1.3.).
- Thiaziden en aanverwanten: deze diuretica verlagen de morbiditeit en mortaliteit bij hypertensie (zie 1.1.). Bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie is starten met een thiazidediureticum of aanverwant diureticum in lage dosis een eerste keuze, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
- Lisdiuretica: wegens hun korte en krachtige werking zijn ze minder geschikt voor de behandeling van hypertensie, tenzij bij gevorderde nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min). Ze worden voornamelijk gebruikt bij hartfalen.
- Kaliumsparende diuretica
 - Deze diuretica zijn geen eerstekeuzepreparaten bij essentiële hypertensie.
 - Spironolacton wordt soms gebruikt bij hypertensie resistent aan meerdere antihypertensiva.
 - Bij onvoldoende antwoord op een ACE-inhibitor en een β -blokker kan bij patiënten met mild tot ernstig hartfalen een aldosteronantagonist worden geassocieerd, dit onder monitoring van de kaliëmie.
- Koolzuuranhydrase-inhibitoren: ze worden nog gebruikt bij hoogteziekte en acuut glaucoom, maar niet meer voor de behandeling van hypertensie of oedeem.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.
- Over het gebruik van thiazidediuretica en aanverwanten zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap afgeraden (wegens het dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (bv. pre-eclampsie, intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.
- Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds werden behandeld met een thiazide of aanverwant diureticum in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

- Bij oudere patiënten moeten de kaliëmie en natriëmie gecontroleerd worden na 2 à 3 weken behandeling.

Dosering

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt.
- Meestal wordt de dagdosis in één dosis toegediend; de inname gebeurt best niet vóór het slapengaan, om nycturie te vermijden.

1.4.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

1.4.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Op dit ogenblik zijn de thiaziden enkel nog in combinatiepreparaten beschikbaar op de Belgische markt (zie 1.1.4.). Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon en indapamide) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkwaardig zijn.

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natrium en water.

Plaatsbepaling

- Zie 1.4.
- Profylaxe van calciumoxalaatlithiasis (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie, oedeem.

Contra-indicaties

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie.
- Leverinsufficiëntie.
- Allergie voor sulfamiden.
- Actieve jicht.

Ongewenste effecten

- Hypokaliëmie met zwaktegevoel, paresthesiën, spierkrampen vooral in de onderste ledematen (zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie), hyponatriëmie, magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie met verhogen van de glykemie, en hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol. De klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk aangezien, ondanks deze effecten, met thiaziden toch een daling van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit bekomen wordt, zelfs bij diabetici.
- Erectiestoornissen.
- Zelden: fotosensibilisatie, trombocytopenische purpura.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.4.

Interacties

- Vermindert diuretisch en antihypertensief effect door NSAID's.
- Verhogen van het risico van verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) door NSAID's of, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, door ACE-inhibitoren en sartanen.
- Verhoogd risico van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met calcium en vitamine D.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem.
- De glykemie minimum éénmaal per jaar meten.
- Thiaziden en aanverwanten zijn minder doeltreffend bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).
- De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

Chloortalidon

<i>Dosering</i>	
hypertensie	12,5 à 25 mg p.d. in 1 dosis
oedeem	25 à 50 mg p.d. in 1 dosis

HYGROTON (Amdipharm) [Ⓢ]

chloortalidon tabl. (deelb.) 30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,55 €
---	--------------	--------

Indapamide

<i>Dosering</i>	
hypertensie	2,5 mg p.d. in 1 dosis

FLUDEX (Servier) [Ⓢ]

indapamide omh. tabl. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,29 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	12,00 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

indapamide omh. tabl. 20 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,41 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	8,70 €

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.

Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

– In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie hun diuretische werking.
– Hypercalciëmie (samen met hydratatie) (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Acuuu longoedeem (intraveneuze toediening, of intramusculaire toediening indien intraveneuze toediening niet mogelijk is).
– Hypertensie (vooral bij ernstige nierinsufficiëntie).
– Water- en zoutretentie, oedeem.
– Bevorderen van de diurese bij sterk verminderde nierfunctie.

Contra-indicaties

– Hypokaliëmie en hyponatriëmie.
– Anurie.
– Leverinsufficiëntie.
– Nierfalen door nefrotische geneesmiddelen.

Ongewenste effecten

– Hypokaliëmie met zwaktegevoel, paresthesieën, spierkrampen vooral in de onderste ledematen (zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie), hyponatriëmie, magnesiumdeficiëntie, verhoogde calciumuitscheiding.
– Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
– Toename van de insulineresistentie met verhogen van de glykemie, en hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
– Erectiestoornissen.
– Ototoxiciteit bij hoge dosis.
– Zelden: fotosensibilisatie, trombocytopenische purpura.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

Interacties

– Verminderd diuretisch en antihypertensief effect door NSAID's.
– Verhogen van het risico van verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) door NSAID's, ACE-inhibitoren of sartanen, vooral bij stenose van de nierarteriën

of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een diureticum, een NSAID + een middel inwerkend op het renine-angiotensinesysteem.

– Verhoogd risico van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
– Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.
– Verhoogd risico van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en van de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
– Torasemide is een substraat van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Natriëmie en kaliëmie opvolgen, zeker bij gebruik van hoge doses, bij patiënten met hartfalen of levercirrose en bij ouderen.
– De glykemie minimum éénmaal per jaar meten.
– Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).
– De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

Bumetanide

Dosering per os:
oedeem: 1 mg of meer p.d. in 1 dosis

BURINEX (Leo) [Ⓢ]

bumetanide tabl. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/b	⊖	8,00 €
20 x 5 mg	R/b	⊖	12,47 €
inj. oplossing. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 2 mg/4 ml	R/b	⊖	9,18 €

Furosemide

Dosering per os:
hypertensie en oedeem: 20 à 60 mg p.d. in 1 dosis (hogere doses bij ernstige nierinsufficiëntie)

FUROSEMIDE ACCORD (Accord) [Ⓢ]

furosemide inj./inf. oplossing. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 20 mg/2 ml	H.G.		[3 €]
inj./inf. oplossing. i.m./i.v. [flac.]			
10 x 250 mg/25 ml	H.G.		[17 €]

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

furosemide tabl. (deelb.)			
50 x 40 mg	R/b	⊖	7,10 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	8,79 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊕	7,10 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	8,26 €

LASIX (Sanofi Belgium) Ⓣ

furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊖	9,67 €
tabl. (deelb. in 4) 20 x 500 mg	H.G.	[14 €]
harde caps. verl. afgifte P 30 x 30 mg	R/b ⊖	8,36 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖	6,96 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 6 x 250 mg/25 ml	H.G.	[10 €]

Torasemide

Dosering
hypertensie
2,5 mg p.d. in 1 dosis
oedeem
10 mg p.d. in 1 dosis

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

torasemide tabl. (deelb. in 4) 30 x 5 mg	R/b ⊕	7,44 €
tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b ⊕	11,11 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,98 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓣ

torasemide tabl. 56 x 2,5 mg	R/b ⊖	9,60 €
tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/b ⊖	11,33 €

1.4.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA

Spironolacton, canrenoaat en eplerenon grijpen in via antagonisme van aldosteron; amiloride (enkel beschikbaar als combinatiepreparaat, zie 1.4.4.) werkt via inhibitie van het epitheliale natriumkanal.

Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.

– Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefraction ≤ 30%, of ≤ 40 % na myocardinfarct).

– Spironolacton

- Mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klassen II tot IV) met linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3.).
- Hypertensie bij onvoldoende effect van een combinatie van verschillende antihypertensiva.
- Primair en secundair hyperaldosteronisme.
- Cirrose met ascites en oedeem.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Voorafbestaande hyperkaliëmie.
- Associëren met kaliumsupplementen (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

- Hyperkaliëmie (zie rubrieken «Interacties» en «Bijzondere voorzorgen»).
- Endocriene stoornissen (gynaecomastie, amenorroe, impotentie); waarschijnlijk minder met eplerenon.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

Interacties

- Stijging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen of met andere kaliumsparende middelen: NSAID's, trimethoprim (co-trimoxazol), heparines, ACE-inhibitoren of sartanen (zie Inl.6.2.7.).
- Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij associëren met NSAID's.
- Eplerenon is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Ook met de lage doses spironolacton en eplerenon gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie Inl.6.2.7.).
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie: verhoogd risico van hyperkaliëmie.
- De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

Canrenoaat**SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓣ**

canrenoaat, kalium inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 6 x 200 mg	R/b ⊖	13,66 €
---	-------	---------

Eplerenon

Dosering
hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verhogen tot 50 mg p.d. in 1 dosis

INSPIRA (Pfizer) Ⓣ

eplerenon filmomh. tabl. 30 x 25 mg	R/	73,80 €
---	----	---------

Spironolacton

Dosering

- resistente hypertensie: 25 à 100 mg p.d. in 1 of meerdere doses;
- hartfalen: starten met 12,5 mg p.d., eventueel te verhogen tot maximum 50 mg p.d.

ALDACTONE (Continental Pharma) ©

spironolacton filmomh. tabl.			
50 x 25 mg	R/b	⊖	7,44 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	9,74 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	13,10 €
50 x 100 mg	R/b	⊖	13,02 €

ALDACTONE (PI-Pharma) ©

spironolacton filmomh. tabl.			
50 x 25 mg	R/b	○	8,87 €
50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	○	17,39 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©

spironolacton tabl. (deelb.)			
50 x 25 mg	R/b	⊖	7,43 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	9,90 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	11,29 €
50 x 100 mg	R/b	⊖	13,01 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	21,50 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ©

spironolacton filmomh. tabl.			
50 x 25 mg	R/b	⊖	7,57 €
50 x 100 mg	R/b	○	15,27 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	24,71 €

1.4.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Zie 1.4.
- Hoogteziekte [zie *Folia mei 2012 en Folia mei 2013*] en benigne intracraniale hypertensie zijn indicaties die niet vermeld worden in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Glaucoom (vooral bij de acute aanval).

Contra-indicaties

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hyperchloremische acidose.
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Lever- of nierinsufficiëntie.
- Gesloten-hoekglaucoom (bij langdurige toediening).
- Allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, centrale effecten (agitatie, depressie, sedatie, paresthesieën).
- Metabole acidose en alkalinisatie van de urine, met mogelijk nierstenen.
- Zelden: hematologische stoornissen (trombocytopenie, anemie, agranulo-

cytose), ernstige huidletsels (gaande tot syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, zoals met andere sulfamiden), elektrolytenstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.4.

Interacties

- Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren met hoge doses salicylaten.

Bijzondere voorzorgen

- De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

Acetazolamide

Dosing per os: glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in 1 à 4 doses

DIAMOX (Mercury) ©

acetazolamide tabl.			
25 x 250 mg	R/b	○	8,49 €
acetazolamide (natrium) inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 500 mg	R/b	○	8,35 €

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.
- Met deze preparaten kunnen de ongewenste effecten optreden die met de verschillende componenten gezien worden.

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

- Zie 1.4.1.1., 1.4.1.2. en 1.4.2.
- Hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen: gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen).
- Associëren met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen, heparines of trimethoprim (co-trimoxazol) dient voorzichtig te gebeuren (zie *Inl.6.2.7.*).

– De diuretica worden vermeld op de lijst van verboden middelen in de sport (dopinglijst).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) ®

spironolacton 25 mg			
altizide 15 mg			
tabl. (deelb.)			
28	R/b <u>○</u>	9,32 €	
98	R/b <u>○</u>	17,92 €	

Dosering 1/2 à 2 tabl. p.d. in 1 dosis

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) ®

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
tabl. (deelb.)			
60	R/b <u>⊖</u>	6,15 €	
120	R/b <u>⊖</u>	7,40 €	

Dosering 1 à 2 tabl. p.d. in 1 dosis

FRUSAMIL (Sanofi Belgium) ®

furosemide 40 mg			
amiloride, hydrochloride 5 mg			
tabl. (deelb.)			
56	R/b <u>○</u>	9,68 €	

Dosering 1 tabl. p.d. in 1 dosis

1.5. Bèta-blokkers

Bepaalde farmacologische eigenschappen van β -blokkers hebben klinisch belang.

- Cardioselectiviteit (β_1 -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA): acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol.
- Hydrofilie/lipofilie: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, sotalol zijn hydrofiel; acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilaterend vermogen: carvedilol, celiprolol, labetalol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (toegediend via intraveneus infuus).

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. Bèta-blokkers zouden minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire events, hoewel dit controversieel blijft. Het overgrote deel van de studies werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na éénmaal dagse 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 [zie *Folia juni 2014*].
- *Angina pectoris (zie 1.2.):* β -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie, vooral na myocardinfarct. 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* (gedurende minimum 12 maanden) o.a. ter preventie van plotse dood: vermeld in de SKP van metoprolol en propranolol. Er is waarschijnlijk geen bescherming door β -blokkers met ISA. Sommige studies suggereren dat door de huidige aanpak van acuut myocardinfarct, toediening van β -blokkers in secundaire preventie minder belangrijk zou zijn.
- *Ritmestoornissen:* onderhoudsbehandeling van sommige supraventriculaire en ventriculaire aritmieën (zie 1.8.). Sommige β -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van bepaalde supraventriculaire tachycardieën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere β -blokkers door zijn klasse III-antiaritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).
- *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculair antwoord:* vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.).
- *Stabiel chronisch hartfalen (zie 1.3.):* doeltreffendheid bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol.
- *Hyperthyreoïdie:* symptomatische behandeling (vooral propranolol).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie.
- Angina pectoris.
- Secundaire preventie na myocardinfarct.
- Aritmieën, vertraging van het hartritme.
- Stabiel chronisch hartfalen.
- Hyperthyreoïdie.
- Idiopathisch beven, podiumvrees (voor propranolol).
- Migraine: profylactische behandeling (voor propranolol en metoprolol), zie 10.9.
- Slokdarmvarices: preventie van bloedingen (voor propranolol).
- Prolifererend infantiel hemangioom waarvoor systemische therapie vereist is: propranololstroop [zie *Folia september 2016*].
- Glaucoom: lokale behandeling (zie 16.5.2.).

Contra-indicaties

- Sick Sinus Syndroom.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve β -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve β -blokkers (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Niet-gecontroleerd hartfalen.
- Associëren met verapamil intraveneus (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit, erectiestoornissen.
- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met β -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok, optreden of verslechteren van hartfalen.
- Ernstige angor en myocardinfarct bij brusk stoppen bij patiënten met coronairlijden.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme; minder bij gebruik van cardioselectieve β -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), mogelijk minder met de β -blokkers met vasodilaterend vermogen.
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele β -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en verminderd effect van adrenaline bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.
- Toename van de insulineresistentie met verhogen van de glykemie, en hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol. De klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk aangezien, ondanks deze effecten, met β -blokkers toch een daling van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit bekomen wordt, o.a. ook bij diabetici.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en *Folia februari 2012*
- Meerdere bronnen stellen een β -blokker als eerste keuze voor bij hypertensie tijdens de zwangerschap (meeste gegevens over labetalol). Voor atenolol werd een mogelijke associatie beschreven met groeivertraging bij de foetus na langdurig gebruik door de moeder; voor de andere β -blokkers is dit minder duidelijk.
- **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 1.1.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met verapamil, in mindere mate met diltiazem, en met antiaritmica. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verhoogd risico van bradycardie bij associëren met ivabradine.
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij associëren met ergotderivaten.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op anti-diabetica, en maskeren van de symptomen van hypoglykemie (mogelijk minder met cardioselectieve β -blokkers).
- Vermindering van het effect van β_2 -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve β -blokkers (zie ook rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Verminderd antwoord op adrenaline bij behandeling van een anafylactische reactie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van middelen zoals lidocaïne waarvan de klaring daalt bij vermindering van het hartdebiet.
- De β -blokkers carvedilol, metoprolol, propranolol en timolol zijn substraten van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Labetalol is een substraat van CYP2C19 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de behandeling met β -blokkers is het aanbevolen de dosis geleidelijk te verlagen, zeker bij patiënten met coronairlijden.
- Wanneer β -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van initiële deterioratie van het hartfalen.
- Bij nierinsufficiëntie hebben lipofiele β -blokkers de voorkeur. Voor de hydrofiele β -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.
- Cardioselectieve β -blokkers kunnen gebruikt worden bij patiënten met COPD en eventueel bij patiënten met mild tot matig ernstig astma indien er een duidelijke indicatie is; wel moet er aandacht zijn voor optreden van bronchospasme bij inname van de eerste dosis [zie *Folia februari 2012*].

Dosering

- De doses hieronder gegeven zijn gebruikelijke onderhoudsdoses; meestal start men met een lagere dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en de eventuele ongewenste effecten, verhoogd wordt. Bij ouderen en bij risicopatiënten zal men voorzichtiger zijn bij starten en bij verhogen van de dosis.
- Voor sommige β -blokkers kan de dagdosis in één dosis worden toegediend, vooral bij hypertensie, maar de bloeddruk juist vóór de volgende inname moet gemeten worden. Wanneer het effect geen 24 uur aanhoudt, dient naar een tweemaal daagse dosering te worden overgegaan.
- Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden, en wordt de dosis progressief verhoogd.

Acebutolol

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

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

acebutolol (hydrochloride)
omh. tabl.
100 x 400 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 20,29 €

SECTRAL (Sanofi Belgium) $\text{\textcircled{D}}$

acebutolol (hydrochloride)
filmomh. tabl. GE
56 x 200 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 11,80 €
filmomh. tabl. (deelb.)
70 x 400 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 19,42 €

Atenolol

Dosering
hypertensie, angor en aritmie
50 à 100 mg p.d. in 1 à 2 doses

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

atenolol
tabl.
28 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 6,25 €
56 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,62 €
98 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 9,04 €
tabl. (deelb.)
28 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,46 €
56 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 10,10 €
98 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 13,12 €
28 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 9,82 €
56 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 13,41 €
98 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 20,00 €

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

atenolol
filmomh. tabl.
56 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 9,51 €
filmomh. tabl. (deelb.)
56 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,25 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol
tabl. (deelb.)
56 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,59 €
100 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 8,80 €
56 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 10,11 €
100 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 13,09 €
56 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 14,21 €
100 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 19,98 €

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

atenolol
tabl. (deelb.)
60 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,67 €
60 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 10,49 €
90 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,03 €
60 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 14,90 €
90 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 20,66 €

TENORMIN (AstraZeneca) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol
tabl. (deelb.) Minor
56 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 8,60 €
tabl. Mitis
56 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 12,22 €
tabl.
56 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 18,18 €

TENORMIN (Impexco) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol
tabl.
56 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 18,07 €
(parallelinvoer)

TENORMIN (PI-Pharma) Ⓢ

atenolol tabl. 56 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	Ⓢ	18,18 €
--	-----	---	---------

Bisoprolol**Dosering**

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

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat tabl. 28 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	5,97 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,08 €
omh. tabl. (deelb.) 28 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,38 €
100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	10,54 €
28 x 10 mg	R/b	Ⓢ	9,72 €
100 x 10 mg	R/b	Ⓢ	16,83 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat tabl. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,40 €
60 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	7,97 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,24 €
30 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,78 €
60 x 5 mg	R/b	Ⓢ	8,75 €
100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	11,56 €
30 x 10 mg	R/b	Ⓢ	10,09 €
60 x 10 mg	R/b	Ⓢ	12,59 €
100 x 10 mg	R/b	Ⓢ	16,83 €

BISOPROLOL EG (Impexco) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat tabl. (deelb.) 60 x 5 mg	R/b	Ⓢ	9,41 €
100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	11,79 €
60 x 10 mg	R/b	Ⓢ	13,33 €
100 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b	Ⓢ	16,83 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,40 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,27 €
28 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,16 €
56 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,55 €
100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	11,56 €
28 x 10 mg	R/b	Ⓢ	9,17 €
56 x 10 mg	R/b	Ⓢ	10,93 €
100 x 10 mg	R/b	Ⓢ	17,18 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,04 €
60 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,75 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,08 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,10 €
56 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,52 €
98 x 5 mg	R/b	Ⓢ	10,43 €
28 x 10 mg	R/b	Ⓢ	9,04 €
56 x 10 mg	R/b	Ⓢ	9,91 €
98 x 10 mg	R/b	Ⓢ	16,83 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat tabl. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,40 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,28 €
filmomh. tabl. 100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	11,34 €
100 x 10 mg	R/b	Ⓢ	14,73 €

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Minor 28 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,66 €
filmomh. tabl. (deelb.) Mitis 28 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,75 €
56 x 5 mg	R/b	Ⓢ	9,66 €
filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b	Ⓢ	10,31 €
56 x 10 mg	R/b	Ⓢ	13,80 €

EMCONCOR (PI-Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Mitis 56 x 5 mg	R/b	Ⓢ	9,57 €
filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b	Ⓢ	13,64 €

ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Minor 28 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	6,31 €
100 x 2,5 mg	R/b	Ⓢ	10,10 €
filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 5 mg	R/b	Ⓢ	7,29 €
56 x 5 mg	R/b	Ⓢ	8,47 €
100 x 5 mg	R/b	Ⓢ	10,88 €
56 x 10 mg	R/b	Ⓢ	12,05 €
100 x 10 mg	R/b	Ⓢ	17,26 €

Carvedilol**Dosering**

hypertensie en angor
25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 doses
hartfalen
6,25 mg p.d. in 2 doses gedurende 2
weken, nadien langzaam verhogen tot
50 mg p.d. in 2 doses

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvedilol tabl. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	7,92 €
98 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	10,53 €
56 x 25 mg	R/b	Ⓢ	14,87 €
98 x 25 mg	R/b	Ⓢ	23,77 €

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

carvedilol filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	7,69 €
56 x 25 mg	R/b	Ⓢ	17,09 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvedilol tabl. (deelb.) 60 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	7,90 €
100 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	10,63 €
60 x 25 mg	R/b	Ⓢ	15,58 €
100 x 25 mg	R/b	Ⓢ	24,09 €
60 x 50 mg	R/b	Ⓢ	29,17 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvedilol tabl. (deelb.) 100 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	11,14 €
100 x 25 mg	R/b	Ⓢ	28,34 €

KREDEX (Roche) ①

carvedilol tabl. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/b ①	9,23 €
56 x 25 mg	R/b ①	18,96 €

KREDEX (Pi-Pharma) ①

carvedilol tabl. (deelb.) 56 x 25 mg (parallelinvoer)	R/b ①	18,96 €
--	-------	---------

Celiprolol

Dosering
hypertensie en angor
200 mg p.d. in 1 dosis

SELECTOL (Pfizer) ①

celiprolol, hydrochloride filmomh. tabl. 56 x 200 mg	R/b ①	11,81 €
28 x 400 mg	R/b ①	11,81 €

Esmolol**BREVBLOC (Baxter) ①**

esmolol, hydrochloride inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 100 mg/10 ml	H.G.	[44 €]
---	------	--------

ESMOCARD (Cardiome) ①

esmolol, hydrochloride inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 2,5 g	H.G.	[105 €]
---	------	---------

Labetalol

Dosering per os:
hypertensie
200 à 400 mg p.d. in 2 doses

TRANDATE (Moviato) ①

labetalol, hydrochloride filmomh. tabl. 75 x 100 mg	R/b ①	12,75 €
75 x 200 mg	R/b ①	17,69 €
inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 5 x 20 ml 5 mg/1 ml	H.G.	[13 €]

Metoprolol

Dosering per os:
(uitgedrukt als metoprololtartraat)
hypertensie, angor en aritmie
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses
hartfalen
25 mg p.d. in 1 dosis, nadien lang-
zaam verhogen tot 200 mg p.d. in 1
dosis
sec. prev. myocardinfarct
200 mg p.d. in 1 à 2 doses
profyl. behandeling van migraine
100 à 200 mg p.d. in 2 doses (of in 1
dosis voor verlengde afgifte)

LAPRESOR (Daiichi Sankyo) ①

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ①	16,27 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Slow 56 x 200 mg	R/b ①	17,61 €

METOPROLOL EG (Eurogenerics) ①

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 100 28 x 95 mg	R/b ①	8,26 €
98 x 95 mg (eq. tartraat 100 mg)	R/b ①	14,38 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) 200 28 x 190 mg	R/b ①	9,92 €
98 x 190 mg (eq. tartraat 200 mg)	R/b ①	20,27 €

METOPROLOL MYLAN (Mylan) ①

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 100 x 95 mg	R/b ①	13,85 €
(eq. tartraat 100 mg)		
60 x 190 mg	R/b ①	12,13 €
100 x 190 mg (eq. tartraat 200 mg)	R/b ①	18,88 €

METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 28 x 95 mg	R/b ①	8,05 €
60 x 95 mg	R/b ①	10,57 €
100 x 95 mg (eq. tartraat 100 mg)	R/b ①	13,05 €
28 x 190 mg	R/b ①	9,92 €
100 x 190 mg (eq. tartraat 200 mg)	R/b ①	18,86 €

METOPROLOL TEVA (Teva) ①

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ①	13,05 €
metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 100 x 95 mg	R/b ①	12,96 €
(eq. tartraat 100 mg)		
100 x 190 mg (eq. tartraat 200 mg)	R/b ①	18,39 €

SELOKEN (AstraZeneca) ①

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ①	15,61 €
inj. oploss. i.v. [amp.] 5 x 5 mg/5 ml	R/	14,57 €

SELOZOK (AstraZeneca) ①

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 25 28 x 23,75 mg	R/b ①	8,81 €
(eq. tartraat 25 mg)		
tabl. verl. afgifte (deelb.) 100 28 x 95 mg	R/b ①	10,03 €
(eq. tartraat 100 mg)		
tabl. verl. afgifte (deelb.) 200 28 x 190 mg	R/b ①	12,66 €
(eq. tartraat 200 mg)		

Nebivolol

Dosering
hypertensie
5 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
1,25 mg p.d. in 1 dosis, nadien lang-
zaam verhogen tot 10 mg p.d. in 1 à
2 doses

HYPOLOC (Menarini) ①

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
100 x 5 mg	R/b ⊖	18,60 €

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,83 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,91 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	18,39 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
100 x 5 mg	R/b ⊖	18,78 €

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,32 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	18,37 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,89 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	18,72 €

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
28 x 5 mg	R/b ○	11,47 €
56 x 5 mg	R/b ○	15,61 €
100 x 5 mg	R/b ○	24,01 €

NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)		
tabl. (deelb. in 4)		
28 x 5 mg	R/b ○	11,47 €
56 x 5 mg	R/b ○	15,61 €
(parallelinvoer)		

Propranolol**Dosering**

hypertensie, angor en aritmie
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 doses (of in 1 dosis voor verlengde/gereguleerde afgifte)
sec. prev. myocardinfarct
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses (of in 1 dosis voor verlengde/gereguleerde afgifte)
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 dosis voor verlengde/gereguleerde afgifte)
podiumvrees: 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis

HEMANGIOL (Pierre Fabre Medicament) Ⓢ ▽

propranolol (hydrochloride)		
siroop oploss.		
120 ml 3,75 mg/1 ml	R/b! ○	195,60 €

INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ

propranolol, hydrochloride		
filmomh. tabl. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/b ○	6,20 €
100 x 40 mg	R/b ○	8,82 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

propranolol, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
100 x 40 mg	R/b ○	7,79 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
56 x 160 mg	R/b ⊖	11,68 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

propranolol, hydrochloride		
harde caps. regul. afgifte HCl Retard		
30 x 80 mg	R/	5,30 €
(parallelinvoer)		

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 vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart.

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

Diltiazem geeft perifere vasodilatatie en vertraging van de hartfrequentie.

Plaatsbepaling

– *Hypertensie* (zie 1.1.): calciumantagonisten verlagen bij hypertensie de morbiditeit en de mortaliteit. Ze hebben vooral een plaats bij systolische hypertensie bij ouderen en bij patiënten met stabiele angina pectoris. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met de antihypertensieve doeltreffendheid staat niet vast.

– *Stabiele en vasospastische angor*: onderhoudsbehandeling (zie 1.2.).

– *Supraventriculaire tachycardie*: verapamil intraveneus (niet meer gecommuniceerd in België), zie 1.8.

– *Syndroom van Raynaud*: vooral gedocumenteerd voor nifedipine, maar ook voor amlodipine, felodipine, isradipine en diltiazem (indicatie niet vermeld in de SKP).

– *Tocolyse*: nifedipine (indicatie niet vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2008*].

– *Sinusale tachycardie*: verapamil en diltiazem worden gebruikt om het hartritme te vertragen wanneer β -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn.

– *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculair antwoord*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.) met verapamil en diltiazem; de dihydropyridines hebben dit effect niet.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Hypertensie.

– Stabiele en vasospastische angor.

– Nimodipine: preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoidale bloedingen.

– Verapamil en diltiazem: vertragen van het hartritme.

Contra-indicaties

– Dihydropyridines: instabiele angor, recent myocardinfarct.

– Verapamil en diltiazem: tweede- of derdegraads atrioventriculair blok, Sick Sinus Syndroom, gelijktijdig gebruik van ivabradine.

– Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.

– **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers, bij reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

Ongewenste effecten

– Gingivale hyperplasie.

– Diltiazem en vooral verapamil: ook overdreven vermindering van de contractiliteit en de frequentie van het hart.

– Diltiazem en verapamil: ook obstipatie.

– Dihydropyridines: ook perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen, hypotensie en reflectoire tachycardie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.

Interacties

– Zie 1.1.

– Verhoogd risico van ongewenste effecten van de β -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met 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.**

– Verapamil kan de afbraak van alcohol vertragen.

– Vele dihydropyridines (amlodipine, felodipine, nifedipine, nisoldipine, nitrendipine) en verapamil en diltiazem zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.). Sommige calciumantagonisten (bv. felodipine en verapamil) vertonen na orale toediening een uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever. Hun biologische beschikbaarheid verhoogt bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij associëren met CYP3A4-inductoren.

– Verapamil en diltiazem inhiberen daarenboven CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Nicardipine inhibeert P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).

Dosering

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

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES**Amlodipine**

Dosering
hypertensie en angor
5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat)			
tabl.			
28 x 5 mg	R/b	⊖	9,85 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,60 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,11 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	9,82 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	23,66 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (besilaat)			
tabl. Besilate			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,25 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,97 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,37 €
tabl. (deelb.) Besilate			
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,13 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,00 €

AMLODIPINE KRKA (KRKA)

amlodipine (maleaat)			
tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,25 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,99 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,58 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,41 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,88 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (besilaat)			
tabl. (deelb.) Besilate			
30 x 5 mg	R/b	⊖	10,87 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	12,85 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	25,15 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat)			
tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,25 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,71 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,16 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	9,84 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	23,92 €

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat)			
tabl. (deelb.) Besilaat			
30 x 5 mg	R/b	⊖	10,25 €
60 x 5 mg	R/b	⊖	11,06 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	12,36 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,14 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,10 €

AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (besilaat)			
tabl. (deelb.) Besilaat			
100 x 5 mg	R/b	⊖	12,36 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,10 €
(parallelinvoer)			

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat)			
omh. tabl. (deelb.) Divule			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,01 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	27,10 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (besilaat)			
harde caps.			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,25 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,99 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,58 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,41 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,88 €

Barnidipine

Dosering
hypertensie
10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

VASEXTEN (Astellas)

barnidipine, hydrochloride			
harde caps. geregul. afgifte			
28 x 10 mg	R/b	⊖	17,70 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	25,14 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	25,29 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	36,58 €

Clevidipine

CLEVIPREX (Chiesi)

clevidipine
inf. emuls. i.v. [flac.]
10 x 25 mg/50 ml H.G. [1.696 €]

Felodipine

Dosering
hypertensie en angor
5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

felodipine
tabl. verl. afgifte Retard
28 x 5 mg R/b ⊖ 7,89 €
98 x 5 mg R/b ⊖ 16,46 €
28 x 10 mg R/b ⊖ 11,17 €
98 x 10 mg R/b ⊖ 23,40 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

felodipine
tabl. verl. afgifte
30 x 5 mg R/b ⊖ 7,78 €
100 x 5 mg R/b ⊖ 16,66 €
30 x 10 mg R/b ⊖ 11,06 €
100 x 10 mg R/b ⊖ 23,74 €

PLENDIL (AstraZeneca)

felodipine
tabl. verl. afgifte Retard
28 x 5 mg R/b ⊖ 9,83 €
28 x 10 mg R/b ⊖ 14,06 €

Isradipine

Dosering
hypertensie
5 mg p.d. in 1 (verlengde afgifte) à 2 doses

LOMIR (Daiichi Sankyo)

isradipine
omh. tabl. (deelb.)
56 x 2,5 mg R/b ○ 18,06 €
harde caps. verl. afgifte Retard
30 x 5 mg R/b ○ 19,60 €

Lercanidipine

Dosering
hypertensie
10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

LERCANIDIPINE ACTAVIS (Aurobindo)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 10 mg R/b ⊖ 10,56 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 15,41 €

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 10 mg R/b ⊖ 10,42 €
98 x 10 mg R/b ⊖ 16,99 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 14,98 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 21,23 €

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
98 x 10 mg R/b ⊖ 18,20 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 24,60 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 10 mg R/b ⊖ 10,42 €
56 x 10 mg R/b ⊖ 15,55 €
98 x 10 mg R/b ⊖ 18,91 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 21,14 €
98 x 20 mg R/b ○ 26,55 €

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 10 mg R/b ⊖ 10,60 €
56 x 10 mg R/b ⊖ 16,02 €
98 x 10 mg R/b ○ 24,57 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 15,41 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 21,93 €
98 x 20 mg R/b ○ 31,56 €

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
56 x 10 mg R/b ⊖ 16,02 €
98 x 10 mg R/b ○ 24,57 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 21,93 €
98 x 20 mg R/b ○ 31,56 €
(parallelinvoer)

Nicardipine

NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant) ▽

nicardipine, hydrochloride
inf. oploss. i.v. [amp.]
10 x 10 mg/10 ml H.G. [10 €]

RYDENE (Astellas)

nicardipine, hydrochloride
inf. oploss. i.v. [amp.]
10 x 5 mg/5 ml H.G. [24 €]

Nifedipine

Dosering
hypertensie en angor
30 à 60 mg p.d. in 1 à 2 doses voor
verlengde afgifte, in 1 dosis voor Oros®

ADALAT (Bayer)

nifedipine
tabl. verl. afgifte Retard
30 x 20 mg R/b ○ 10,52 €
tabl. verl. afgifte Oros
28 x 30 mg R/b ○ 12,75 €
56 x 60 mg R/b ○ 28,97 €

ADALAT (PI-Pharma)

nifedipine
tabl. verl. afgifte Oros
28 x 30 mg R/b ○ 12,75 €
56 x 60 mg R/b ○ 28,22 €
(parallelinvoer)

HYPAN (Takeda)

nifedipine
tabl. verl. afgifte
56 x 40 mg R/b ○ 20,08 €

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

nifedipine
tabl. verl. afgifte Retard
28 x 30 mg R/b ⊖ 11,12 €
98 x 30 mg R/b ⊖ 22,84 €
56 x 60 mg R/b ⊖ 24,54 €
98 x 60 mg R/b ⊖ 38,04 €

Nimodipine*NIMOTOP (Bayer)*

nimodipine
 tabl.
 50 x 30 mg R/b! O 20,32 €
 inf./instill. oploss. i.v./i.cistern. [flac.]
 1 x 50 ml 0,2 mg/1 ml H.G. [10 €]
 (preventief bij subarachnoidale bloeding)

Nisoldipine

Dosering
 hypertensie en angor
 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis

SULAR (Bayer)

nisoldipine
 tabl. verl. afgifte
 56 x 20 mg R/b O 29,11 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
 tabl. verl. afgifte
 28 x 10 mg R/b O 14,51 €

Nitrendipine

Dosering
 hypertensie
 20 mg p.d. in 1 à 2 doses

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
 tabl. (deelb.) Mitis
 28 x 10 mg R/b O 12,48 €

1.6.2. VERAPAMIL

Dosering
 angor
 320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 doses (of
 in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)
 aritmie
 120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 doses (of
 in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)
 hypertensie
 240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 doses (of
 in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)

ISOPTINE (Mylan EPD)

verapamil, hydrochloride
 filmomh. tabl.
 50 x 40 mg R/b O 6,36 €
 50 x 80 mg R/b O 7,40 €
 50 x 120 mg R/b O 8,13 €
 (de ampullen i.v. zijn uit de markt genomen)

LODIXAL (Mylan EPD)

verapamil, hydrochloride
 tabl. verl. afgifte (deelb.)
 30 x 240 mg R/b O 8,82 €

1.6.3. DILTIAZEM

Dosering
 angor
 180 à 360 mg p.d. in 3 doses of 200
 à 300 mg (verlengde afgifte) p.d. in 1
 dosis
 hypertensie
 200 à 300 mg (verlengde afgifte) p.d.
 in 1 dosis

DILTIAZEM EG (Eurogenerics)

diltiazem, hydrochloride
 harde caps. verl. afgifte
 30 x 200 mg R/b ⊖ 11,66 €
 100 x 200 mg R/b ⊖ 23,32 €
 30 x 300 mg R/b ⊖ 13,30 €
 100 x 300 mg R/b ⊖ 27,20 €

DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)

diltiazem, hydrochloride
 harde caps. verl. afgifte
 28 x 200 mg R/b ⊖ 11,16 €
 98 x 200 mg R/b ⊖ 22,91 €
 28 x 300 mg R/b ⊖ 12,70 €
 98 x 300 mg R/b ⊖ 26,74 €

PROGOR (SMB)

diltiazem, hydrochloride
 harde caps. verl. afgifte
 28 x 120 mg R/b ⊖ 8,63 €
 28 x 180 mg R/b ⊖ 10,31 €
 56 x 180 mg R/b ⊖ 12,13 €
 28 x 240 mg R/b ⊖ 11,53 €
 56 x 240 mg R/b ⊖ 15,73 €
 28 x 300 mg R/b ⊖ 12,19 €
 56 x 300 mg R/b ⊖ 17,08 €
 28 x 360 mg R/b ⊖ 13,14 €

TILDIEM (Sanofi Belgium)

diltiazem, hydrochloride
 tabl.
 100 x 60 mg R/b O 11,45 €
 harde caps. verl. afgifte Retard
 28 x 200 mg R/b O 13,95 €
 28 x 300 mg R/b O 15,88 €

1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem

ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren) en sartanen (angiotensine II-antagonisten) remmen, elk op een ander niveau, het renine-angiotensinesysteem (RAS); ze veroorzaken hierdoor arteriële, arteriolaire en veneuze vasodilatatie en bloeddrukdaling; voor sommige effecten zou ook de vermindering van de hyperplasie van de vasculaire en cardiale gladde spiercellen van belang zijn. De renine-inhibitor aliskiren werd in 2017 uit de markt genomen.

1.7.1. ACE-INHIBITOREN

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

Plaatsbepaling

– *Hypertensie* (zie 1.1.): ACE-inhibitoren verlagen de morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van hypertensie; ze zijn vooral geïndiceerd bij hypertensie met geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004 en Folia maart 2014*].

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

– *Acuut myocardinfarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling met een ACE-inhibitor 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 linkerventrikel-disfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

– *Nefropathie*: afremmen van de progressie van de nierinsufficiëntie, vooral bij proteïnurie bij diabetici; voor sommige ACE-inhibitoren ook bij niet-diabetische nefropathie.

– Voor sommige ACE-inhibitoren bestaat mogelijk een beperkt bijkomend cardioprotectief effect bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die reeds worden behandeld met een antiaggregans, een β -blokker en/of een hypolipemiërend middel.

– Associëren van een ACE-inhibitor met een sartaan is af te raden [zie *Folia september 2013*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– De indicaties en de doseringen vermeld in de SKP van de verschil-

lende producten geven aan dat hierover klinische studies bestaan; in welke mate tussen de ACE-inhibitoren relevante klinische verschillen bestaan is niet duidelijk.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

- Bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.
- Hyperkaliëmie.

Ongewenste effecten

– Hoest (soms slechts na meerdere maanden behandeling).

– Hypotensie 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), en dit vooral bij de behandeling van hartfalen.

– Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij patiënten met voorafbestaand nierlijden en bij patiënten met hartfalen, uitgesproken volumedepletie of dehydratie.

– Hyperkaliëmie, zelden hyponatriëmie.

– Rash, smaakstoornissen: vooral met captopril.

– Gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).

– Angioneurotisch oedeem dat soms pas na meerdere maanden behandeling optreedt, en frequenter is bij patiënten van het zwarte ras en bij patiënten met antecedenten van angioneurotisch oedeem niet te wijten aan ACE-inhibitorgebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.

– ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).

Interacties

- Zie 1.1.
- Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen (ook dieetzouten), kaliumsparende diuretica, sartanen, trimethoprim (co-trimoxazol), heparines of NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie *Inf. 6.2.7.*).
- Verdere verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) bij associëren met NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij combineren van een ACE-inhibitor + een NSAID + een diureticum.
- Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.

Bijzondere voorzorgen

- Starten met lage dosis en de dosis langzaam verhogen, vooral bij ouderen en bij bestaan van hartfalen of nierinsufficiëntie.
- Gezien het risico van hypotensie bij de eerste dosis bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica (zie rubriek «*Ongewenste effecten*»), raadt men in dat geval aan te starten met een zeer lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk te verhogen.
- Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden of veralgemeende atherosclerose, gezien de grote kans op stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.
- Voorzichtigheid is geboden bij voorgeschiedenis van angio-oedeem.
- De nierfunctie controleren vóór de start van de behandeling en een tweetal weken nadien.

Dosering

- Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien mag verhogen.
- Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, zijn de begin-doses lager.
- Bij matige of ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril		
tabl. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	9,46 €
60 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	11,77 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril		
tabl. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,59 €
60 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	9,43 €
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	12,70 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril		
tabl. (deelb.)		
100 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	14,81 €
100 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,70 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril		
tabl. (deelb. in 4)		
60 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,31 €
90 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	14,45 €
30 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	9,68 €
60 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	8,97 €
90 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,66 €
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	11,90 €
90 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	34,35 €

Cilazapril

<i>Dosering</i>	
hypertensie	
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in 1 dosis	
hartfalen	
0,5 mg, eventueel tot 2,5 mg p.d. in 1 dosis	

INHIBACE (Roche)

cilazapril		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 0,5 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	7,09 €
28 x 5 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	17,53 €

Enalapril

Dosering
hypertensie
5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 doses

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

enalapril, maleaat
tabl. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,32 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 9,77 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 10,44 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 14,88 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

enalapril, maleaat
tabl. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,24 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 11,08 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 14,88 €

RENITEC (MSD)

enalapril, maleaat
tabl. (deelb.)
56 x 20 mg R/b ⊖ 13,80 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 19,96 €

Fosinopril

Dosering
hypertensie
20 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1 dosis

FOSINIL (PharmaSwiss)

fosinopril, natrium
tabl. (deelb.)
28 x 20 mg R/b ⊖ 21,88 €

Lisinopril

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

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril
tabl. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 5,68 €
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,77 €
tabl. (deelb. in 4)
28 x 20 mg R/b ⊖ 10,75 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 16,06 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 22,62 €

LISINOPRIL EG (Pi-Pharma)

lisinopril
tabl. (deelb. in 4)
56 x 20 mg R/b ⊖ 16,06 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 22,81 €
(parallelinvoer)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
tabl. (deelb.)
50 x 20 mg R/b ⊖ 13,83 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 22,55 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
tabl. (deelb.)
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,72 €
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,46 €
30 x 20 mg R/b ⊖ 10,54 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 15,39 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 21,79 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
tabl. (deelb.)
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,66 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 21,79 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
tabl. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 7,03 €
tabl.
28 x 20 mg R/b ⊖ 12,36 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 19,73 €

ZESTRIL (Pi-Pharma)

lisinopril
tabl.
56 x 20 mg R/b ⊖ 18,96 €
(parallelinvoer)

Perindopril

Dosering
(uitgedrukt als perindopril tert-butylamine)
hypertensie
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
2 mg, eventueel tot 4 mg p.d. in 1 dosis
na myocardinfarct of revascularisatie
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1 dosis

COVERSYL (Servier)

perindopril, arginine
filmomh. tabl. (deelb.)
30 x 5 mg R/b ⊖ 12,27 €
90 x 5 mg R/b ⊖ 23,26 €
(eq. tert-butylamine 4 mg)
filmomh. tabl.
60 x 10 mg R/b ⊖ 30,71 €
90 x 10 mg R/b ⊖ 39,81 €
(eq. tert-butylamine 8 mg)

COVERSYL (Impexco)

perindopril, arginine
filmomh. tabl.
60 x 10 mg R/b ⊖ 30,58 €
90 x 10 mg R/b ⊖ 39,67 €
(eq. tert-butylamine 8 mg)
(parallelinvoer)

COVERSYL (PI-Pharma)

perindopril, arginine filmomh. tabl. 60 x 10 mg	R/b ⊖	30,58 €
90 x 10 mg (eq. tert-butylamine 8 mg) (parallelinvoer)	R/b ⊖	39,67 €

PERINDOPRIL KRKA (KRKA)

perindopril, tert-butylamine tabl. (deelb.) 30 x 4 mg	R/b ⊖	10,23 €
90 x 4 mg	R/b ⊖	18,50 €
90 x 8 mg	R/b ⊖	30,70 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

perindopril, tert-butylamine tabl. (deelb.) 30 x 4 mg	R/b ⊖	10,35 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	15,45 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	23,66 €
tabl. 60 x 8 mg	R/b ⊖	28,15 €
90 x 8 mg	R/b ⊖	34,60 €

PERINDOPRIL SERVIER (Servier)

perindopril, tert-butylamine tabl. (deelb.) 100 x 4 mg	H.G.	[18 €]
tabl. 100 x 8 mg	H.G.	[38 €]

PERINDOPRIL TEVA (Teva)

perindopril, tosilaat filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,40 €
(eq. tert-butylamine 2 mg)		
filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	23,26 €
(eq. tert-butylamine 4 mg)		
filmomh. tabl. 30 x 10 mg	R/b ⊖	18,21 €
90 x 10 mg	R/b ⊖	39,81 €
(eq. tert-butylamine 8 mg)		

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (hydrochloride) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b ⊖	10,66 €
filmomh. tabl. 56 x 40 mg	R/b ⊖	24,80 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (hydrochloride) filmomh. tabl. 98 x 40 mg	R/b ⊖	39,98 €
---	-------	---------

Ramipril

Dosering
hypertensie
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1 dosis
myocardinfarct (preventie van remodelering)
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 2 doses
sec. prev. bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
1,25 mg, eventueel tot max. 10 mg p.d. in 2 doses
diabetische en niet-diabetische nefropathie
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in 1 dosis

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril tabl. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,64 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,87 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,26 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,56 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,71 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,60 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,16 €

RAMIPRIL EG (Impexco)

ramipril tabl. (deelb.) 98 x 5 mg	R/b ⊖	22,15 €
98 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	36,49 €

RAMIPRIL KRKA (KRKA)

ramipril tabl. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,70 €
100 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,42 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,91 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	23,91 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,86 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	39,81 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril tabl. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,70 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,08 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,24 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,91 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,24 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,54 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,57 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,15 €

TRITACE (Sanofi Belgium)

ramipril tabl. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,70 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,91 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,46 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,86 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,07 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril tabl. (deelb.) 56 x 5 mg	R/b ⊖	17,46 €
56 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	27,07 €

Zofenopril*Dosering*

hypertensie

15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 1 à 2 doses

na myocardinfarct

15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 2 doses

ZOPRANOL (Menarini)zofenopril, calcium
filmomh. tabl. (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

– Voor de meeste indicaties blijken de sartanen even werkzaam als de ACE-inhibitoren, maar de werkzaamheid van de ACE-inhibitoren is beter onderbouwd en de meeste sartanen zijn duurder. De sartanen kunnen gebruikt worden als er een indicatie is voor een ACE-inhibitor (zie 1.7.1.), maar deze laatste bijvoorbeeld hoest veroorzaakt.

– Ze worden ook gebruikt bij nefropathie, vooral bij patiënten met type 2-diabetes, maar ACE-inhibitoren blijven hierbij de eerste keuze.

– Associëren van een sartaan met een ACE-inhibitor is af te raden [zie *Folia september 2013*].

– Het gebruik van het complex sacubitril/valsartan bij hartfalen wordt besproken in 1.3.3.

Indicaties (synthese van de SKP)

– De indicaties vermeld in de SKP van de verschillende producten geven aan dat hierover klinische studies bestaan; in welke mate tussen de sartanen relevante klinische verschillen bestaan is niet duidelijk.

Contra-indicaties

– Deze van de ACE-inhibitoren, onder andere **zwangerschap**.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.), behalve dat hoest zeldzamer is.

– Olmesartan: ook ernstige enteropathie [zie *Folia februari 2014*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.

– Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).

Interacties

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

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in *Inl.6.3.*).

Dosering

– Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien mag verhogen.

– Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat zijn de begin-doses lager.

– Voor candesartan, olmesartan en telmisartan dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

– Voor candesartan, losartan, telmisartan en valsartan moet de dosis verminderd worden bij leverinsufficiëntie.

Candesartan*Dosering*

hypertensie

8 mg, eventueel tot 16 mg p.d. in 1 dosis

hartfalen

4 mg, eventueel tot 32 mg p.d. in 1 dosis

ATACAND (AstraZeneca)candesartan, cilxetil
tabl. (deelb.)28 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 14,60 €98 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 27,53 €28 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 17,21 €98 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 32,43 €

98 x 32 mg R/ 47,36 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)candesartan, cilxetil
tabl. (deelb.)28 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 12,52 €98 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 20,41 €28 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 13,86 €98 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 24,38 €98 x 32 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 29,63 €**CANDESARTAN KRKA (KRKA)**candesartan, cilxetil
tabl. (deelb.)28 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 12,50 €98 x 8 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 20,33 €28 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 13,86 €98 x 16 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 24,33 €98 x 32 mg R/b $\text{\textcircled{\emptyset}}$ 29,58 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candesartan, cilixetil tabl. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	12,50 €
56 x 8 mg	R/b ⊕	17,85 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	20,38 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	13,86 €
56 x 16 mg	R/b ⊕	21,04 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	24,36 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	29,62 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candesartan, cilixetil tabl. (deelb.)		
98 x 8 mg	R/b ⊕	20,33 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	24,33 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	29,58 €

Eprosartan

Dosering
hypertensie
600 mg p.d. in 1 dosis

TEVETEN (Mylan EPD)

eprosartan (mesilaat) filmomh. tabl.		
98 x 600 mg	R/b ○	52,09 €

Irbesartan

Dosering
hypertensie, en nefropathie bij hyperten-
siepatiënten met type 2-diabetes
150 mg, eventueel tot 300 mg p.d. in
1 dosis

APROVEL (Sanofi Belgium)

irbesartan filmomh. tabl.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,24 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,24 €
98 x 300 mg	R/b ○	26,70 €

IRBESARTAN ACTAVIS (Aurobindo)

irbesartan filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,24 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,31 €

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbesartan filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	12,87 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,70 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	12,87 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,88 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbesartan tabl.		
98 x 300 mg	R/b ⊕	23,79 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbesartan filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	13,24 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,70 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,24 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,70 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,24 €
98 x 300 mg	R/b ○	26,70 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbesartan filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	11,94 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	23,70 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	11,94 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	23,70 €

Losartan

Dosering
hypertensie, en nefropathie bij hyperten-
siepatiënten met type 2-diabetes
50 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in
1 dosis
hartfalen
12,5 mg, eventueel tot 50 mg p.d. in
1 dosis

COZAAR (MSD)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,43 €
98 x 50 mg	R/b ○	27,09 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ○	27,09 €

COZAAR (Impexco)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,43 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	20,91 €
98 x 50 mg	R/b ○	27,09 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ○	27,09 €

COZAAR (PI-Pharma)

losartan, kalium omh. tabl.		
98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ○	27,09 €

LOORTAN (MSD)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,10 €
98 x 50 mg	R/b ○	27,09 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ○	27,09 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
98 x 50 mg	R/b ⊕	24,68 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,68 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (kalium) filmomh. tabl. (deelb. in 4)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,43 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	19,39 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	22,82 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
98 x 100 mg	R/b ⊕	22,82 €

LOSARTAN KRKA (KRKA)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,43 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	24,81 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,81 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, kalium filmomh. tabl.			
98 x 50 mg	R/b	⊖	24,75 €
98 x 100 mg	R/b	⊖	24,75 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 50 mg	R/b	⊖	13,08 €
56 x 50 mg	R/b	⊖	18,48 €
98 x 50 mg	R/b	⊖	24,08 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)			
98 x 100 mg	R/b	⊖	24,08 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)			
98 x 50 mg	R/b	⊖	21,88 €
98 x 100 mg	R/b	⊖	21,88 €

Olmesartan

Dosering
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1 dosis

BELSAR (Menarini)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	15,48 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	17,38 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	34,77 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	20,12 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	40,22 €

OLMESARTAN EG (Eurogenerics)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,86 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	32,27 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	32,27 €

OLMESARTAN KRKA (KRKA)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	32,27 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	32,27 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	32,27 €

OLMESARTAN SANDOZ (Sandoz)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	32,27 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	32,27 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,86 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	32,27 €

OLMESARTAN TEVA (Teva)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,76 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	30,99 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	13,76 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	30,99 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,76 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	30,99 €

OLMETEC (Daiichi Sankyo)

olmesartan, medoxomil filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	15,48 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	17,38 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	34,77 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	20,12 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	40,22 €

Telmisartan

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

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan tabl.			
28 x 40 mg	R/b	⊖	17,30 €
56 x 80 mg	R/b	⊖	26,17 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	37,27 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan tabl.			
28 x 20 mg	R/		16,93 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,86 €
28 x 80 mg	R/b	⊖	13,86 €
56 x 80 mg	R/b	⊖	21,18 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	32,27 €

TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)

telmisartan tabl. (deelb.)			
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,47 €
tabl.			
28 x 80 mg	R/b	⊖	14,03 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	30,67 €

TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan filmomh. tabl.			
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,52 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	31,02 €
28 x 80 mg	R/b	⊖	13,85 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	30,67 €

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan tabl.			
98 x 80 mg	R/b	⊖	32,01 €

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan tabl.			
28 x 20 mg	R/b	⊖	14,10 €
tabl. (deelb.)			
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,50 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	30,98 €
28 x 80 mg	R/b	⊖	14,10 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	30,94 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan tabl.			
28 x 40 mg	R/b	⊖	13,47 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	30,94 €
28 x 80 mg	R/b	⊖	14,10 €
98 x 80 mg	R/b	⊖	30,94 €

Valsartan**Dosering**

hypertensie

80 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in
1 dosis

na myocardinfarct

40 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in
2 doses

hartfalen

80 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in
2 doses**BESPRES (Teva)**

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

98 x 80 mg	R/b ⊖	23,79 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	25,41 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,73 €

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 80 mg	R/b ⊖	12,47 €
56 x 80 mg	R/b ⊖	17,24 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	17,30 €
56 x 160 mg	R/b ⊖	21,19 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	29,97 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	35,81 €

siroop oploss.

160 ml 3 mg/1 ml R/ 14,65 €

DIOVANE (PI-Pharma)

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

56 x 160 mg	R/b ⊖	21,19 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	29,97 €

(parallelinvoer)

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan

filmomh. tabl.

98 x 160 mg R/b ⊖ 24,28 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 80 mg	R/b ⊖	12,14 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,84 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,68 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	24,33 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,70 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,20 €

VALSARTAN KRKA (KRKA)

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 80 mg	R/b ⊖	12,13 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,77 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,66 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	24,28 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,11 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan

filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 80 mg	R/b ⊖	12,13 €
56 x 80 mg	R/b ⊖	17,21 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,83 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,66 €
56 x 160 mg	R/b ⊖	21,19 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	25,75 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,68 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,19 €

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 in langetermijnstudies bij patiënten met coronairlijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.
- De juiste plaats van ablatie bij de behandeling van bepaalde ritmestoornissen is niet duidelijk.
- Supraventriculaire ritmestoornissen
 - Het gebruik van antiaritmica beperkt zich meestal tot de behandeling van voorkamerfibrillatie en van symptomatische supraventriculaire aritmieën waarbij vooral beoogd wordt episodes van acute supraventriculaire tachyarritmieën (re-entry-tachycardie) met adenosine of verapamil via intraveneuze injectie (onder monitoring) te onderbreken.
 - Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en Folia december 2012*. Twee benaderingen zijn mogelijk. Bij de *rate control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, worden β -blokkers en niet-dihydropyridine calciumantagonisten gebruikt, alsook digoxine dat evenwel minder doeltreffend is. *Rhythm control* (herstel van het sinusritme door elektrische of medicamenteuze cardioversie met amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, propafenon, sotalol of vernakalant) heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpitaties, hartfalen...). Bijna elke patiënt met voorkamerfibrillatie moet ook anticoagulantia nemen: vitamine K-antagonisten en directe orale anticoagulantia (DOAC's) worden in deze indicatie gebruikt (zie 2.1.2.).
 - Bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxysmale voorkamerfibrillatie zonder onderliggende hartaandoening, is éénmalige orale inname van een antiaritmicum (bv. flecaïnide, propafenon) op het ogenblik van de aanval dikwijls doeltreffend; dit laat dikwijls toe spoedopname en hospitalisatie te vermijden. De patiënt moet wel bij een vorige episode succesvol behandeld zijn met hetzelfde geneesmiddel langs orale weg (*pill in the pocket approach*) [zie *Folia september 2007*].
 - De medicamenteuze aanpak van voorkamerflutter is vergelijkbaar met deze van voorkamerfibrillatie.
 - Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.
- Ventriculaire ritmestoornissen
 - Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn antiaritmica minder doeltreffend dan een implanteerbare defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol.
 - Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen antiaritmische behandeling, tenzij ze de hartfunctie aantasten.

Contra-indicaties

- Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste antiaritmica.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), vooral voor amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, sotalol en vernakalant.

Ongewenste effecten

- **De antiaritmica hebben vaak een nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Proaritmische effecten met risico van verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes*, vooral voor cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, sotalol en vernakalant; amiodaron veroorzaakt frequent QT-verlenging maar zelden *torsades de pointes*; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.

- Negatief inotroop en dromotroop effect voor vele antiaritmica (minder voor amiodaron).
- Verhoging van de stimulatierempel van pacemakers met risico van verlies van captuur (waarbij de pacemakerstimulus niet meer gevolgd wordt door een myocardiale contractie), met de meeste antiaritmica.

Interacties

- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten bij associëren van antiaritmica onderling, en bij associëren van antiaritmica met andere geneesmiddelen die hun afbraak vertragen of de hartfunctie negatief beïnvloeden.
- Amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, sotalol en vernakalant: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl. 6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

- De dosering en de keuze van de antiaritmica zijn afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie.
- Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het aritmogeen effect van antiaritmica versterken.
- Gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge van de meeste antiaritmica 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 atrio-ventriculaire blok (enkele seconden); vernakalant verlengt de atriale refractaire periode. Intraveneus verapamil kan ook gebruikt worden (zie 1.6.) maar de intraveneuze vorm is niet meer beschikbaar in België.

1.8.1.1. Adenosine

Plaatsbepaling

- Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Acute aanpak van bepaalde supra-ventriculaire tachycardiëen, o.a. tachycardiëen door junctionele re-entry (in snelle intraveneuze injectie en onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

Contra-indicaties

- Astma.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculaire blok.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Sicks Sinus Syndroom.
- Ernstige hypotensie, gedecompenseerd hartfalen.

Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie, asystolie en *torsades de pointes* met ventrikelfibrillatie kunnen optreden bij de overgang naar sinusritme.
- Warmte-opwellingen, pijn op de borst, dyspneu, bronchospasme.

Interacties

- Zie 1.8.
- Verhoogd effect van adenosine bij gebruik van dipyridamol: dosisreductie van adenosine is nodig.
- Verminderd effect van adenosine bij associëren met theofylline of 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 van hetzelfde type van aritmie met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adenosine
inj. oploss. i.v. [amp.]
6 x 6 mg/2 ml H.G. [22 €]

1.8.1.2. Vernakalant**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Snelle conversie van recent ontstaan (minder dan 7 dagen) atriumfibrilleren naar sinusritme (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme).

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Ernstige aortastenose.
- Hypotensie.
- Recent antecedent van acuut coronaïr syndroom.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Bradycardie, hypotensie.
- Paresthesieën.
- **Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, asystolie en torsades de pointes met ventrikelfibrillatie optreden.**

Interacties

– Zie 1.8.

Bijzondere voorzorgen

– Wegens het verhoogde risico van hypotensie en bradycardie moet vernakalant toegediend worden onder continue cardiale monitoring.

BRINAVESS (Cardiome) ▽

vernakalant, hydrochloride
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 500 mg/25 ml H.G. [413 €]

1.8.2. ANTIARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

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

1.8.2.1. Lidocaïne**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Levensbedreigende ventrikularitmieën (bv. bij myocardiëschemie, bij hartchirurgie): in infuus onder monitoring.

Contra-indicaties

– Zie 1.8.

Ongewenste effecten

– Zie 1.8.
– Deze van de lokale anesthetica (tremor, excitatie, convulsies).

Interacties

– Zie 1.8.
– Stijging van de plasmaconcentraties van lidocaïne door β -blokkers.

XYLOCARD (Movianto)

lidocaïne, hydrochloride
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]
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, flecaïne, kinidine, propafenon en sotalol.

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

1.8.3.1. Amiodaron

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams. Amiodaron heeft een zeer lange halfwaardetijd.

Plaatsbepaling

– Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Voorkamerfibrillatie en -flutter voor *rhythm control* (d.w.z. herstel van het sinusritme) en preventie van herval. Als laatste optie te gebruiken voor *rate control*.
– Maligne of subjectief slecht verdragen ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Schildklierstoornissen.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

– Zie 1.8.
– Gastro-intestinale stoornissen (nausea, braken, dysgeusie), vooral in het begin van de behandeling.
– Levertoxiciteit: stijging van de transaminasen in het begin van de behandeling, zelden acute leveraantasting gaande tot leverinsufficiëntie.

- Verstoring van de schildklier testen, hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie (frequent), thyreotoxicose (zelden).
- Fotosensibilisatie en huidpigmentatie.
- Corneaneerslag (reversibel en meestal asymptomatisch).
- Centrale effecten (extrapiramidale stoornissen, slaapstoornissen, nachtmerries).
- Longaantasting, polyneuropathie.
- QT-verlenging, maar zelden *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*), bradycardie.
- Intraveneuze toediening : irritatie van de vene.

Zwangerschap en borstvoeding

– Amiodaron is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, gezien bij de pasgeborene schildklierafwijkingen en ernstige bradycardie zijn vastgesteld. Gezien amiodaron traag wordt uitgescheiden moet de behandeling meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken.

Interacties

- Zie 1.8.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibitor van CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 en P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine, en verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

Bijzondere voorzorgen

- Amiodaron mag gebruikt worden bij patiënten met hartfalen.
- Bepaling van de schildklierfunctie (TSH en vrij T₄) en van de levertesten bij het opstarten van de behandeling en verder om de 6 maanden, en regelmatige oftalmologische controle zijn aangewezen.
- Bescherming van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron wordt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) geëlimineerd. Hiermee moet rekening worden gehouden i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

Dosering per os: de eerste week tot 600 mg p.d. in 3 doses, de tweede week 400 mg p.d. in 2 doses, nadien 200 mg p.d. in 1 dosis

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron, hydrochloride
tabl. (deelb.)
60 x 200 mg R/b ⊕ 9,85 €

CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodaron, hydrochloride
tabl. (deelb.)
20 x 200 mg R/b ⊕ 9,18 €
60 x 200 mg R/b ⊕ 14,08 €
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]
6 x 150 mg/3 ml H.G. [3 €]

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodaron, hydrochloride
tabl. (deelb.)
60 x 200 mg R/b ⊕ 14,08 €
(parallelinvoer)

1.8.3.2. Cibenzoline

Cibenzoline heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IA (of IC) volgens Vaughan Williams.

Plaatsbepaling

- Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

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

Contra-indicaties

- Zie 1.8.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Zelden: vertigo, hypoglykemie.

Interacties

- Zie 1.8.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Dosering 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 doses

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinaat)
filmomh. tabl. (deelb.)
100 x 130 mg R/b ⊕ 28,16 €

1.8.3.3. Disopyramide

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

Plaatsbepaling

- Zie 1.8.
- Gebruik van disopyramide bij ventriculaire aritmieën wordt afgeraden, maar wordt als indicatie vermeld in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

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

Contra-indicaties

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

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).
- Hypotensie en syncope.
- Zelden: hypoglykemie.

Interacties

- Zie 1.8.
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Bij nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden.

Dosering 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 doses

RHYTHMODAN (Sanofi Belgium)

disopyramide harde caps.			
120 x 100 mg	R/b	○	14,27 €
disopyramide (fosfaat) tabl. verl. afgifte (deelb.) L.A.			
40 x 250 mg	R/b	○	14,47 €

1.8.3.4. Flecaïnide

Flecaïnide heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Plaatsbepaling

- Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

- 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 1.8.
- QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Ongewenste effecten van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, visusstoornissen.

Interacties

- Zie 1.8.
- Flecaïnide is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct of in geval van verminderde hartfunctie.
- Voorzichtigheid bij patiënten met coronairlijden en bij het associëren met een β -blokker (negatief inotrop effect).

Dosering per os: 100 à 300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis voor verlengde/ gereguleerde afgifte)

APOCARD (Meda Pharma)

flecaïnide, acetaat harde caps. verl. afgifte Retard			
60 x 100 mg	R/b	○	25,26 €
60 x 150 mg	R/b	○	32,66 €
60 x 200 mg	R/b	○	39,68 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flecaïnide, acetaat tabl. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/b	⊖	24,14 €
harde caps. verl. afgifte			
60 x 100 mg	R/b	⊖	19,82 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	28,44 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	26,38 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	39,37 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	33,17 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	49,12 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flecaïnide, acetaat tabl. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/b	⊖	18,50 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	28,62 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flecaïnide, acetaat tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	22,15 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	24,12 €
harde caps. regul. afgifte			
60 x 100 mg	R/b	⊖	19,82 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	26,45 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	26,38 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	37,41 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	33,17 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	47,11 €

FLECCATEVA (Teva)

flecainide, acetaat harde caps. verl. afgifte Retard	R/b ⊕	20,47 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	28,36 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	27,66 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	39,02 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	48,60 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flecainide, acetaat tabl. (deelb.)	R/b ⊕	20,07 €
40 x 100 mg	R/b ⊕	35,00 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	
inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 150 mg/15 ml	R/b ⊕	30,68 €

1.8.3.5. Propafenon

Propafenon heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Plaatsbepaling

– Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

– 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 1.8.
– Ongewenste effecten van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
– Moeheid, gastro-intestinale stoornissen.

Interacties

– Zie 1.8.
– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
– Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, een inhibitor van CYP1A2 en inhibitor van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

Dosering 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 doses

RYTMONORM (Teva)

propafenon, hydrochloride filmomh. tabl.	R/b ⊕	10,62 €
50 x 150 mg	R/b ⊕	15,61 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	13,14 €
50 x 225 mg	R/b ⊕	15,61 €
50 x 300 mg	R/b ⊕	23,04 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	

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.

Plaatsbepaling

– Zie 1.8.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Voorkamerfibrillatie en -flutter voor *rhythm control* (d.w.z. herstel van het sinusritme) en preventie van herval.
– Ernstige ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

– Zie 1.8.
– Bradycardie.

Ongewenste effecten

– Zie 1.8.
– QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).
– De ongewenste effecten van de β -blokkers (zie 1.5.).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.5.

Interacties

– Deze van de β -blokkers (zie 1.5.) en de antiaritmica (zie 1.8.).

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
– Gezien zijn proaritmische eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de β -blokkers, bv. angor en hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie. Gezien dit aritmogeen risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de dosering onder strikte ECG-controle te gebeuren.

Dosering 160 à 320 mg p.d. in 2 doses

SOTALLEX (Bristol-Myers Squibb) ⊕

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)	R/b ⊕	10,97 €
50 x 160 mg		

SOTALOL MYLAN (Mylan) ⊕

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)	R/b ⊕	8,35 €
56 x 160 mg		

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)		
60 x 80 mg	R/b Ⓢ	6,74 €
56 x 160 mg	R/b Ⓢ	8,35 €
98 x 160 mg	R/b Ⓢ	11,23 €

1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENA-LINE**1.8.4.1. Atropine**

Atropine is het prototype van de anticholinergica. Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

Plaatsbepaling

– Atropine heeft een plaats in de anesthesie en bij sommige cardiale urgenties en intoxicaties.

– Atropine wordt ook gebruikt bij doodsreutel (niet als indicatie vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2001*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bradycardie met hemodynamische instabiliteit.

– Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers, chemische wapens) en met bradycardiserende geneesmiddelen (zie 20.1.2.3.).

– Premedicatie bij anesthesie.

Contra-indicaties

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen (zie *Inl.6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– De tachycardie door atropine kan bij acute cardiale ischemie de ischemie verergeren.

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfaat		
inj. oploss. i.m./i.v. [voorgev. spuit]		
10 x 0,5 mg/5 ml	H.G.	[59 €]
10 x 1 mg/5 ml	H.G.	[59 €]

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfaat		
inj. oploss. i.v./s.c. [amp.]		
10 x 0,25 mg/1 ml	H.G.	[5 €]
10 x 0,5 mg/1 ml	H.G.	[6 €]
10 x 1 mg/1 ml	H.G.	[7 €]

1.8.4.2. Isoprenaline

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardieën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isoprenaline in intraveneus infuus gebruikt worden.

Contra-indicaties

– Tachyarritmie, coronairlijden, ernstige hypertensie.

ISUPREL (Hospira) Ⓢ

isoprenaline, hydrochloride		
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]		
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 (dobutamine, noradrenaline) in intraveneus infuus toegediend.

– Dobutamine wordt soms gebruikt bij acuut hartfalen (zie 1.3.).

– Adrenaline (epinefrine) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of van andere ernstige allergische reacties (zie Inl. 7.3.). Een auto-injector voor intramusculaire toediening is beschikbaar (aandacht voor de beperkte houdbaarheid).

– Efedrine, een sympathicomimeticum, heeft in tegenstelling tot bijvoorbeeld adrenaline, fenylefrine en noradrenaline een stimulerend effect op het centrale zenuwstelsel.

– Fenylefrine wordt gebruikt in geval van hypotensie tijdens anesthesie; het heeft geen stimulerend effect op het centrale zenuwstelsel.

Ongewenste effecten

– Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

– Zelden: ernstige lokale ischemie bij accidentele injectie (meestal in een vinger) met de auto-injectoren met adrenaline [zie Folia februari 2013].

Interacties

– Adrenaline: verminderd antwoord bij associëren met β -blokkers.

– Efedrine, fenylefrine: potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren (zie 10.3.3.).

– Noradrenaline: bloeddrukverhogend effect versterkt door tricyclische antidepressiva en MAO-inhibitoren; bij associëren met niet-selectieve β -blokkers, risico van hypertensie en reflectoire bradycardie ten gevolge van het α -mimetisch effect.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met cardiovasculair lijden (in het bijzonder hartaritmieën, ischemisch hartlijden, hypertensie), patiënten met hyperthyreoïdie, diabetici en ouderen.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

dobutamine (hydrochloride)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
10 x 250 mg/20 ml H.G. [38 €]

DOBUTREXMYLAN (Mylan) [Ⓢ]

dobutamine (hydrochloride)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
10 x 250 mg/20 ml H.G. [42 €]

Efedrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

efedrine, hydrochloride
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]
12 x 30 mg/10 ml H.G. [70 €]

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

efedrine, hydrochloride
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
10 x 10 mg/1 ml R/ 9,23 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
10 x 50 mg/1 ml H.G. [4 €]

Adrenaline (epinefrine)

Dosering zie Inl. 7.3.

ADRENALINE (HCL) STEROP (Sterop) [Ⓢ]

epinefrine (hydrochloride)
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €
(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 €
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

ADRENALINE (TARTRATE) AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

epinefrine (waterstoftartraat)
inj. oploss. i.m./i.v./endotrach./i.oss.
[voorgev. spuit]
10 x 1 mg/10 ml R/ 137,40 €

ADRENALINE (TARTRATE) STEROP (Sterop) [Ⓢ]

epinefrine (waterstoftartraat)
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 1 mg/1 ml R/ 12,99 €
(bevat epinefrinewaterstoftartraat aan 1,8 mg/ml)

EPIPEN (Meda Pharma) Ⓢ ▽

epinefrine			
inj. oploss. i.m. Junior [voorgev. pen]			
1 x 0,15 mg/0,3 ml	R/b	○	43,71 €
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]			
1 x 0,3 mg/0,3 ml	R/b	○	43,71 €

JEXT (ALK) Ⓢ ▽

epinefrine (waterstofartraat)			
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]			
1 x 0,15 mg/0,15 ml	R/b	○	46,51 €
1 x 0,3 mg/0,3 ml	R/b	○	46,51 €

Noradrenaline (norepinefrine)

LEVOPHED (Hospira) Ⓢ

norepinefrine, waterstofartraat			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 8 mg/4 ml	R/		26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) Ⓢ

norepinefrine (waterstofartraat)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 4 mg/4 ml	H.G.		[17 €]
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 8 mg/4 ml)			
10 x 8 mg/8 ml	H.G.		[30 €]
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 16 mg/8 ml)			

NOREPINE (Sterop) Ⓢ

norepinefrine (waterstofartraat)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 4 mg/4 ml	R/		22,26 €
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 8 mg/4 ml)			

Fenylefrine

PHENYLEPHRINE AGUETTANT (Aguettant)

fenylefrine (hydrochloride)			
inj./inf. oploss. i.v. [voorgev. spuit]			
10 x 500 µg/10 ml	H.G.		[90 €]

1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

– Zie *Folia april 2013 en Folia januari 2014*.

– 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 etilefrine doeltreffend is. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal TMF 0,05 mg tot maximaal 0,3 mg per dag). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

Contra-indicaties

- Tachyarritmie, ischemisch hartlijden, hartkleplijden, obstructieve cardiomyopathie, ernstige hypertensie.
- Gesloten-hoekglaucoom.
- Prostaathypertrofie.
- Hyperthyreoïdie.

Ongewenste effecten

- Tachycardie, hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vermindering van de uteroplacentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

etilefrine, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
50 x 5 mg			8,68 €
druppels oploss.			
50 ml 7,5 mg/1 ml			13,97 €
(1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)			

Dosering –

1.10. Arteriële vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Dit staat in tegenstelling tot zogenaamde «cerebrovasculaire insufficiëntie», wat een slecht omschreven entiteit is.

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 wordt beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand.
- Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelen therapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs.
- Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke indicator voor hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met acetylsalicylzuur (zie 2.1.1.1.) en statines (zie 1.12.1.) en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats bij deze patiënten.
- Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en oefenprogramma's, zijn bij vaatlijden essentieel. Invasieve benaderingen (stenting, chirurgie) hebben een belangrijke plaats bij ernstig arterieel vaatlijden.

Contra-indicaties

- Cinnarizine: leverinsufficiëntie; de contra-indicaties van de anticholinergica (zie Inl. 6.2.3.).
- Pentoxifylline: hersenbloeding, retinabloeding, acuut myocardinfarct, ernstige hartaritmieën.
- Piracetam: hersenbloeding, chorea van Huntington, ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Cinnarizine: sedatie, extrapiramidaal syndroom.
- Naftidrofuryl: oesofagitis bij inname met onvoldoende vocht.
- Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen).
- Piracetam: gewichtstoename, nervositeit, hyperactiviteit, slaperigheid, verhoogde bloedingsneiging.

Interacties

- Cinnarizine en piracetam: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

Bijzondere voorzorgen

- Naftidrofuryl: gezien het risico van oesofagitis, innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.
- Pentoxifylline: dosisreductie bij nier- of leverinsufficiëntie.
- Piracetam: voorzichtigheid bij nier- of leverinsufficiëntie.

Dosering

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen dosering gegeven.

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine
harde caps.
100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine
tabl. (deelb.)
200 x 25 mg
druppels susp.
100 ml 75 mg/1 ml
(1 ml = 25 druppels = 75 mg)

14,30 €

19,30 €

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, waterstofoxalaat tabl. verl. afgifte 60 x 200 mg	R/	25,45 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

Pentoxifylline*TORONTAL (Sanofi Belgium)*

pentoxifylline tabl. verl. afgifte 60 x 400 mg	R/	19,30 €
--	----	---------

Piracetam*NOOTROPIL (UCB)*

piracetam filmomh. tabl. (deelb.) 90 x 800 mg	R/	28,58 €
60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
siroop oploss. 150 ml 200 mg/1 ml	R/	15,01 €
inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €

NOOTROPIL (Impexco)

piracetam filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g (parallelinvoer)	R/	35,92 €

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracetam filmomh. tabl. 60 x 800 mg	R/	15,47 €
filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 1,2 g	R/	19,95 €
112 x 1,2 g	R/	27,90 €
oploss. (pdr., zakjes) 56 x 1,2 g	R/	22,02 €
112 x 1,2 g	R/	28,10 €
28 x 2,4 g	R/	22,02 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracetam filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 1,2 g	R/	21,60 €
---	----	---------

1.11. Veno- en capillarotropica

Plaatsbepaling

– Voor sommige venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve last en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen bewijs van doeltreffendheid op de evolutie op lange termijn, noch op complicaties.

– Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en het vermijden van langdurig rechtstaan, vormen bij veneuze problemen van de onderste ledematen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

– Het gebruik van deze producten bij hemorroiden is weinig onderbouwd.

Dosering

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen dosering gegeven.

ANTISTAX (Boehringer Ingelheim)

Vitis vinifera (droog extract) filmomh. tabl. Forte	
30 x 360 mg	19,97 €
60 x 360 mg	34,19 €
90 x 360 mg	43,06 €

DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoïden (hesperidine) 50 mg filmomh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €
(gemiconiseerd)	

DAFLON (Impexco)

diosmine 450 mg flavonoïden (hesperidine) 50 mg filmomh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €
(gemiconiseerd; parallelinvoer)	

DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïden (hesperidine) 50 mg omh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
(gemiconiseerd; parallelinvoer)	

MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazon filmomh. tabl. Forte	
30 x 30 mg	25,52 €
60 x 30 mg	40,38 €

REPARIL (Meda Pharma)

aescine maagsapresist. tabl.	
100 x 20 mg	14,20 €

REPARIL (Impexco)

aescine maagsapresist. tabl.	
100 x 20 mg (parallelinvoer)	14,20 €

TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera (poeder) harde caps.	
60 x 300 mg	25,67 €

VEINAMITOL (Negma)

troxerutine or. poeder (zakjes)	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	21,56 €

VEINOFYTOT (Tilman)

Aesculus hippocastanum (aescine) harde caps.	
40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

VENORUTON (GSK)

hydroxyethylrutosiden tabl. Forte	
60 x 500 mg	27,01 €
100 x 500 mg	40,29 €
oploss. (pdr., zakjes)	
30 x 1 g	26,78 €

VENORUTON (Impexco)

hydroxyethylrutosiden tabl. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg (parallelinvoer)	40,29 €

VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyethylrutosiden tabl. Forte	
60 x 500 mg (parallelinvoer)	25,16 €

Scloserend product

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroiden.

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) veneuze tromboembolie.

AETHOXYSKLEROL (Sigma-tau)

polidocanol		
inj. oploss. i.v./s.mucos. [amp., 0,5 %]		
5 x 10 mg/2 ml	R/	15,70 €
inj. oploss. i.v./s.mucos. [amp., 1 %]		
5 x 20 mg/2 ml	R/	18,85 €
inj. oploss. i.v./s.mucos. [amp., 2 %]		
5 x 40 mg/2 ml	R/	24,08 €
inj. oploss. i.v./s.mucos. [amp., 3 %]		
5 x 60 mg/2 ml	R/	27,43 €

1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten is gebaseerd op:

- statines in de eerste plaats.
- de combinatie van ezetimibe met statines in mindere mate.

De plaats van anionenuitwisselaars, fibraten, omega-3-vetzuren, nicotinezuur, acipimox, ezetimibe in monotherapie, PCSK9-inhibitoren en bepaalde combinatiepreparaten is erg beperkt of omstreden.

Plaatsbepaling

– De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het totale 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.

– Familiale hypercholesterolemie gaat gepaard met een hoog cardiovasculair risico en vergt vrijwel altijd medicamenteuze therapie (volledige terugbetaling is voorzien in deze indicatie).

– Statines. Met de statines werd een gunstig effect gezien op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij personen met een duidelijk verhoogd totaal cardiovasculair risico, en zeker bij personen met gekende cardiovasculaire ziekten (secundaire preventie). Bij personen met een laag totaal cardiovasculair risico is de winst die wordt bekomen in absolute termen gering en de *Number Needed to Treat* (NNT) hoog [zie *Folia maart 2011 en Folia november 2012*].

– Ezetimibe en acipimox in monotherapie hebben geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

– Statine + ezetimibe: bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij patiënten met recent coronair syndroom werd voor simvastatine + ezetimibe, ten opzichte van simvastatine alleen, een beperkt gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit vastgesteld, maar er was geen effect op de mortaliteit [zie *Folia april 2015, Folia november 2015 en Folia mei 2016*]. Er zijn geen klinische studies over de eventuele meerwaarde van het toevoegen van ezetimibe aan atorvastatine wat betreft cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

– Fibraten: er werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond met fibraten. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België), bezafibraat en fenofibraat hebben in bepaalde risicogroepen een beperkt effect op sommige cardiovasculaire eindpunten aangetoond.

– Anionenuitwisselaars in monotherapie: er bestaan beperkte gegevens uit oudere studies over een daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, maar deze middelen hebben talrijke ongewenste effecten.

– Omega-3-vetzuren: er is geen bewezen effect op de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit noch in primaire, noch in secundaire preventie.

– Nicotinezuur en het verwante acipimox: er werd geen voordeel gezien wanneer nicotinezuur werd geassocieerd aan een statine of aan een statine + ezetimibe. In één studie was er een toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten.

– PCSK9-inhibitoren: alirocumab en evolocumab zijn monoklonale antilichamen toegediend via subcutane injectie. Ze leiden tot een uitgesproken vermindering van de LDL-cholesterolwaarden maar de evidentie over een effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit is heel beperkt. Met evolocumab is een gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit vastgesteld, maar de winst was in absolute cijfers gering en er was geen voordeel op de cardiovasculaire en globale mortaliteit. Bij gebrek aan meer gegevens over hun klinische doeltreffendheid en ongewenste effecten, vooral op lange termijn, lijkt de plaats van de PCSK9-inhibitoren voorlopig zeer beperkt; ook is de prijs zeer hoog in vergelijking met statines. Ze zullen voornamelijk overwogen worden bij bepaalde patiënten met zeer hoog cardiovasculair risico, bv. met familiale hypercholesterolemie [zie *Folia oktober 2016 en Folia juli 2017*].

– Preparaten op basis van rodegist-rijst of op basis van oesterzwam worden soms voorgesteld als alternatieve behandeling van hypercholesterolemie. Ze zijn in België vrij te verkrijgen als voedingssupplement. Hun effect op de choleste-

rolspiegel is te wijten aan de aanwezigheid van monacoline K, een natuurlijk statine (lovastatine). Het is moeilijk te achterhalen hoeveel actief product in deze preparaten aanwezig is en de zuiverheid kan problematisch zijn. Deze middelen zijn geen alternatief voor de medicamenteuze aanpak van hypercholesterolemie en ze mogen niet gecombineerd worden met statines wegens het risico van overdosering en spiertoxiciteit [zie *Folia juni 2014*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Gezien de mogelijke interferentie met de steroïdsynthese worden hypolipemiserende middelen afgeraden 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 LDL-cholesterol; statines beïnvloeden HDL-cholesterol en triglyceriden weinig. Statines hebben ook andere (pleiotrope) effecten op het atherotrombotische proces.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12., en *Folia april 2017*.

– Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine, pravastatine, atorvastatine en rosuvastatine en in mindere mate voor fluvastatine. De diverse statines hebben een verschil in potentie (effect per mg) maar hun lipidenverlagend potentieel is gelijkwaardig.

– Er is discussie of men statines moet titreren in functie van de LDL-streefwaarden of, zoals in bijna alle studies gebeurt, een vaste dosis moet geven. Meerdere observationele studies tonen een voordeel voor titratie. In de gerandomiseerde studies daarentegen is een winst in morbiditeit bij gebruik van hoge doses versus standaarddoses, enkel vastgesteld in secundaire preventie [zie *Folia februari 2011*].

– In een aantal richtlijnen wordt aanbevolen om bij personen met een verhoogd cardiovasculair risico een LDL-cholesterolgehalte < 100 mg/dl na te streven (of een daling van ten minste 50% wanneer men start met een LDL-cholesterolgehalte tussen 100 en 200 mg/dl), en bij patiënten met sterk verhoogd cardiovasculair risico een LDL-cholesterolgehalte < 70 mg/dl (of een daling van ten minste 50% wanneer men start met een LDL-cholesterolgehalte tussen 70 en 135 mg/dl). Deze adviezen zijn niet op gerandomiseerde studies gesteund.

– Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht ondanks de maximaal getolereerde dosis, kunnen aan de statines anionenuitwisselaars, fibraten of ezetimibe worden geasso-

cieerd. Een beperkt bijkomend gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit is enkel vastgesteld voor de combinatie ezetimibe + simvastatine; er was geen bijkomend effect op de totale mortaliteit, en men moet rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van cardiovasculaire ziekten.

- Secundaire preventie: alle patiënten, wat ook hun LDL-cholesterolgehalte is, tenzij bij contra-indicatie of beperkte levensverwachting.
- Primaire preventie: de kosten-effectiviteit is het meest gunstig bij personen met het hoogste cardiovasculaire risico zoals patiënten met familiale hypercholesterolemie, patiënten met diabetes, patiënten met chronische nierinsufficiëntie, of patiënten met een verhoogd totaal cardiovasculair risico, ingeschat met bijvoorbeeld het SCORE-model.

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Het risico van ongewenste effecten is groter bij gebruik van statines in hoge dosis [zie *Folia juli 2015*].

– Spieraantasting: myalgieën, myopathie, zelden leidend tot rhabdomyolyse en nierfalen; dit risico verhoogt bij ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie, en bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).

– Gastro-intestinale stoornissen, matige en vaak intermitterende stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.

– Verhoogde incidentie van type 2-diabetes.

– Zelden: polyneuropathie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met CYP3A4-inhibitoren (voor atorvastatine en simvastatine) of met CYP2C9-inhibitoren (voor fluvastatine), maar ook bij associëren met andere hypolipemiërende middelen zoals fibraten.

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door de andere statines.

– Atorvastatine is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Fluvastatine is een substraat en inhibitor van CYP2C9 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

– Simvastatine is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Bij klachten die wijzen op spieraan-tasting, de creatinekinase (CK)-concentraties bepalen en de behandeling stoppen indien de CK-concentraties meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001* en *Folia juli 2002*].

– Hoge doses statines vermijden bij patiënten met matige tot ernstige nier-insufficiëntie.

Dosering

– De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterolsynthese vooral 's nachts gebeurt; voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

– Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden verhoogd.

– Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie *Folia september 2011*].

Atorvastatine

Dosering 10 mg, eventueel te verhogen tot max. 80 mg p.d. in 1 dosis

ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl. 98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	24,02 €
---	------------------	---------

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl. 30 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,60 €
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,68 €
30 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	11,59 €
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	25,22 €
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	25,22 €
100 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	25,16 €

ATORSTATINEG (Impexeco)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl. 100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,68 €
100 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a 1 b ⊖	25,65 €

ATORVASTATIN ACTAVIS (Aurobindo)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl. Calcium		
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,32 €
98 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	12,48 €
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	11,13 €
98 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	23,73 €
30 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	11,27 €
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl.		
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	8,63 €
98 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	12,48 €
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	10,56 €
98 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	23,73 €
98 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	23,73 €
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	23,73 €

ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,37 €
84 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,06 €
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	11,16 €
84 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	22,02 €
84 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	22,02 €
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	24,02 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl.		
30 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,15 €
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,08 €
30 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	11,27 €
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €
30 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	11,27 €
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €
30 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	11,27 €
100 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €

ATORVASTATINE TEVA (Impexeco)

atorvastatine (calcium) filmomh. tabl.		
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,08 €
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	24,31 €
100 x 80 mg (parallelinvoer)	R/a 1 b ⊖	24,31 €

ATORVASTATIN KRKA (KRKA)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
28 x 10 mg	R/a!b ⊖	9,29 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊖	13,23 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	11,16 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	23,75 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊖	11,13 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	23,84 €
30 x 80 mg	R/a!b ⊖	11,27 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊖	24,31 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/a!b ⊖	9,29 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊖	13,73 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊖	13,67 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	11,16 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	24,02 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊖	24,38 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)		
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	24,02 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊖	24,38 €

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
28 x 10 mg	R/a!b ⊖	9,29 €
84 x 10 mg	R/a!b ⊖	15,31 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	10,85 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊖	24,60 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊖	24,60 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊖	24,58 €
kauwtabl.		
30 x 10 mg	R/	36,36 €

LIPITOR (Impexeco)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
84 x 10 mg	R/a!b ⊖	15,31 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊖	24,60 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊖	24,60 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊖	24,58 €
(parallelinvoer)		

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
omh. tabl.		
84 x 40 mg	R/a!b ⊖	24,60 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊖	24,58 €
(parallelinvoer)		

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
30 x 10 mg	R/a!b ⊖	9,60 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊖	13,70 €
30 x 20 mg	R/a!b ⊖	11,59 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊖	25,22 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊖	25,22 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊖	25,19 €

TOTALIP (Impexeco)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
100 x 10 mg	R/a!b ⊖	13,70 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊖	25,66 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊖	25,58 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊖	25,19 €
(parallelinvoer)		

TOTALIP (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
filmomh. tabl.		
100 x 10 mg	R/a!b ⊖	20,47 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊖	31,72 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊖	36,88 €
(parallelinvoer)		

Fluvastatine

Dosering 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 2 doses; in 1 dosis voor verlengde afgifte)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (natrium)		
tabl. verl. afgifte Exel		
98 x 80 mg	R/a!b ⊖	27,49 €

Pravastatine

Dosering 10 tot 40 mg p.d. in 1 dosis

PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	11,29 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	31,75 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊖	18,79 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	44,72 €

PRAREDUCT (PI-Pharma)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	44,72 €
(parallelinvoer)		

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	13,57 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	26,75 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊖	22,49 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	40,00 €

PRAVASTATIN ACTAVIS (Aurobindo)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	9,00 €

PRAVASTATINE APOTEX (Apotex)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	17,97 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	31,68 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, natrium		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	9,00 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	25,28 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊖	17,85 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	36,44 €

PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

pravastatine, natrium		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	8,27 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	21,49 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊖	17,53 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	33,73 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊖	9,00 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	21,49 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊖	17,82 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	33,73 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, natrium		
tabl. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/a!b ⊖	18,00 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊖	31,72 €

Rosuvastatine

Dosering 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot max. 40 mg p.d. in 1 dosis

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 22,09 €
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 22,91 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 57,04 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 32,19 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 86,87 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 52,70 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 133,55 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 151,63 €
(parallelinvoer)	

ROSUVASTATINE APOTEX (Apotex)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,75 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 23,64 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,75 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 23,97 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,75 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,53 €

ROSUVASTATINE EG (Eurogenerics)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
30 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,46 €
100 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 13,70 €
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,29 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,04 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,38 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 25,19 €

ROSUVASTATINE MYLAN (Mylan)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,14 €
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,84 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 23,70 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,82 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,02 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,82 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,58 €

ROSUVASTATINE TEVA (Teva)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
30 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,47 €
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,29 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,04 €
filmomh. tabl.	
30 x 15 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,13 €
100 x 15 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,15 €
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,38 €
filmomh. tabl.	
30 x 30 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 30 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,79 €
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 25,19 €

ROSUVASTATIN KRKA (KRKA)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,05 €
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,29 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,04 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,38 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,27 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 25,19 €

ROSUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

rosuvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,14 €
98 x 5 mg	R/a ¹ b ¹ O 13,73 €
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,84 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 23,70 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,04 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,82 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,02 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,38 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,82 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 24,58 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 25,19 €

Simvastatine

Dosering 10 à 20 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine	
filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,72 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 14,72 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,87 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 21,47 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine	
filmomh. tabl.	
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,34 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 15,65 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,13 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 20,38 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine	
filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,84 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 10,09 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 14,12 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 18,45 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,62 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 12,30 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 20,32 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 21,80 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine	
filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,67 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 13,90 €
56 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,36 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 20,11 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine	
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 9,38 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ O 18,38 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 11,18 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ O 21,80 €
100 x 80 mg	R/b ¹ O 60,31 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/a!b ⊕	10,09 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,45 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊕	12,30 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	21,80 €
100 x 80 mg	R/b ⊕	70,55 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Impexco)

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,45 €
100 x 40 mg (parallelinvoer)	R/a!b ⊕	20,64 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine filmomh. tabl.		
28 x 20 mg	R/a!b ○	9,85 €
84 x 20 mg	R/a!b ○	17,30 €
98 x 40 mg	R/a!b ○	24,09 €

ZOCOR (Pl-Pharma)

simvastatine filmomh. tabl. 84 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a!b ○	17,30 €
--	---------	---------

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 totaal cholesterol en LDL-cholesterol, terwijl HDL-cholesterol stijgt.

Plaatsbepaling

- Zie 1.12.
- De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de cardiovasculaire en de totale mortaliteit.
- Of een vermindering van de hypertriglyceridemie door geneesmiddelen een gunstig effect heeft op hart- en vaatziekten is onduidelijk, ook al suggereren meerdere epidemiologische studies dat een nuchter triglyceridengehalte > 150 mg/dl het cardiovasculaire risico verhoogt.
- Fibraten kunnen een plaats hebben in de preventie van pancreatitis bij personen met een sterk verhoogd triglyceridengehalte (> 500-1000 mg/dl nuchter). Deze indicatie is niet opgenomen in de SKP's.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Dyslipidemieën: bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet worden verdragen.
- Hypertriglyceridemie: bij falen van dieet.
- Fenofibraat: ook gemengde hyperlipidemie bij patiënten met hoog cardio-

vasculair risico, in associatie met een statine wanneer de triglyceridenspiegels en de HDL-cholesterolspiegels niet adequaat worden gecontroleerd.

Contra-indicaties

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Galblaasaandoeningen.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, leverafwijkingen, galsteenvorming, pancreatitis.
- Myalgieën, vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiërende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met een statine.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Bezafibraat

Dosering 600 mg p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte 400 mg p.d. in 1 dosis

CEDUR (Aurobindo)

bezafibraat filmomh. tabl. 60 x 200 mg	R/b! ○	10,60 €
--	--------	---------

EULITOP (Aurobindo)

bezafibraat tabl. verl. afgifte 30 x 400 mg	R/b! ○	10,60 €
---	--------	---------

Ciprofibraat

Dosering 100 mg p.d. in 1 dosis

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibraat harde caps. 30 x 100 mg	R/b! ⊕	8,45 €
--	--------	--------

HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibraat harde caps. 30 x 100 mg	R/b! ○	11,96 €
--	--------	---------

Fenofibraat

Doserings 200 mg p.d. in 1 dosis

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemicroniseerd)			
harde caps.			
30 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	8,27 €
90 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	14,31 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat			
harde caps.			
30 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	8,26 €
100 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	14,15 €

FENOGAL (SMB)

fenofibraat			
harde caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	8,18 €
98 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	13,60 €
30 x 267 mg	R/b! [†]	⊖	9,05 €
90 x 267 mg	R/b! [†]	⊖	18,18 €

FENOSUP (SMB)

fenofibraat			
harde caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/b! [†]	⊖	14,03 €

LIPANTHYL (Mylan EPD)

fenofibraat (gemicroniseerd)			
harde caps.			
90 x 67 mg	R/b! [†]	⊖	10,77 €
30 x 200 mg	R/b! [†]	⊖	11,45 €
30 x 267 mg	R/b! [†]	⊖	12,65 €
90 x 267 mg	R/b! [†]	⊖	22,32 €

LIPANTHYLNANO (Mylan EPD)

fenofibraat (nanopartikels)			
filmomh. tabl.			
30 x 145 mg	R/b! [†]	⊖	11,45 €
90 x 145 mg	R/b! [†]	⊖	20,87 €

1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun enterohepatische cyclus. Dit leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Bij sommige patiënten stelt men een stijging van de plasmaconcentraties van de triglyceriden vast.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Dyslipidemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangegeven is en statines niet worden verdragen.
- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitaminen, foliumzuur, calcium en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Binding van sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, levothyroxine, ethinyl-estradiol, fibraten en statines, op de anionenuitwisselaars: deze middelen moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar ingenomen worden.

Toediening en dosering

- De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd met veel vocht ingenomen worden, bij voorkeur 's morgens.
- De dosis moet geleidelijk worden verhoogd.

Colestipol

Doserings 5 g p.d., geleidelijk verhogen tot 30 g p.d. in 3 doses

COLESTID (Pfizer)

colestipol, hydrochloride			
susp. (gran., zakjes)			
50 x 5 g	R/a! [†]	b! [†] ⊖	24,30 €

Colestyramine

Doserings 8 g p.d., geleidelijk verhogen tot 16 g p.d. in 2 doses

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine			
susp. (pdr., zakjes)			
50 x 4 g	R/a! [†]	b! [†] ⊖	25,71 €

1.12.4. ACIPIMOX

Acipimox is chemisch verwant aan nicotinezuur; het verlaagt de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhoogd.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypercholesterolemie en hypertriglyceridemie, bij patiënten die onvoldoende reageren op andere behandelingen.

Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid, jeuk, rash in het begin van de behandeling, gastro-intestinale stoornissen.
- Zelden: anafylaxie, ook reeds na de eerste inname.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de dosis van de hypoglykemiërende medicatie verhogen.

Doserings 500 mg p.d. in 2 doses

OLBETAM (Pfizer) ▼

acipimox
harde caps.
90 x 250 mg R/b! O 23,87 €

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 triglyceriden en op HDL-cholesterol.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Dyslipidemie: in monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de dyslipidemie 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 dan bekomen met de maximaal getolereerde dosis van het statine.
- Secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten bij patiënten met een voorgeschiedenis van acuut coronair syndroom, al dan niet vooraf behandeld met een statine.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.
- Spieraantasting met zelden (meestal in associatie met een statine) rhabdomyolyse [zie Folia april 2005].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Doserings 10 mg p.d. in 1 dosis

EZETROL (MSD)

ezetimibe
tabl.
98 x 10 mg R/a!b! O 137,38 €

1.12.6. OMEGA-3-VETZUREN

Hoge doses omega-3-vetzuren (> 2 g/dag) verlagen de VLDL-concentratie en de triglyceriden door een daling van de hepatische synthese van triglyceriden.

Plaatsbepaling

- Zie 1.12.
- Enkele oudere studies toonden een beperkt effect in secundaire preventie, maar recentere publicaties tonen geen winst.

Indicaties (synthese van de SKP)

- De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie na myocardinfarct en bij bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Dyspepsie en andere gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de leverenzymen.
- Zelden: rash, urticaria, bloedingen vooral bij patiënten die ook plaatjes-aggregatieremmers nemen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Doserings –

OMACOR (Mylan EPD)

omega-3-vetzuren (ethylesters)
(waaronder eicosapentaeenzuur EPA
en docosahexaeenzuur DHA)
zachte caps.
28 x 1 g R/ 32,46 €

1.12.7. PCSK9-INHIBITOREN

Alirocumab en evolocumab zijn monoklonale antilichamen gericht tegen het eiwit PCSK9 dat een rol speelt in de regulatie van de LDL-receptoren in de lever.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Primaire hypercholesterolemie (heterozygote familiale en niet-familiale) of gemengde dyslipidemie:

- in associatie met een statine of met een statine + andere hypolipemiërende middelen, bij patiënten bij wie een meer uitgesproken daling van LDL-cholesterol wordt beoogd;
 - in monotherapie of in associatie met andere hypolipemiërende middelen bij contra-indicatie of intolerantie voor statines.
- Evolocumab: ook homozygote familiale hypercholesterolemie, in associatie met andere hypolipemiërende middelen.
- De terugbetaling door het RIZIV is onderworpen aan bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Luchtweginfectie.
- Myalgie of artralgie (zeldzaam).
- Zelden vorming van (neutraliserende) antilichamen; de klinische significantie op lange termijn is niet duidelijk.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Alirocumab

Dosering 75 à 150 mg in 1 injectie om de twee weken

PRALUENT (Sanofi Belgium) ▼

alirocumab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 75 mg/1 ml	R/a! ○ 600,97 €
6 x 75 mg/1 ml	R/a! ○ 1.429,60 €
2 x 150 mg/1 ml	R/a! ○ 600,97 €
6 x 150 mg/1 ml	R/a! ○ 1.429,60 €

Evolocumab

Dosering 140 mg in 1 injectie om de twee weken of 420 mg in drie injecties binnen de 30 minuten 1 x per maand

REPATHA (Amgen) ▼

evolocumab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. Sureclick [voorgev. pen]	
6 x 140 mg/1 ml	R/a! ○ 1.255,44 €

1.12.8. COMBINATIEPREPARATEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.12. voor de plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen in monotherapie.
- Toevoegen van ezetimibe aan simvastatine verlaagt in lichte mate de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij patiënten met recent coronair syndroom. Er is geen bewezen effect op de morta-

liteit. Voor het toevoegen van ezetimibe aan atorvastatine bestaan geen klinische gegevens.

- Het is niet bewezen dat toevoegen van een fibraat aan een statine de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit verlaagt, tenzij misschien, wat morbiditeit betreft, bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Ezetimibe + statine:
- hypercholesterolemie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met de maximaal getolereerde dosis van een statine alleen.
 - Secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten bij patiënten met een voorgeschiedenis van acuut coronair syndroom, al dan niet vooraf behandeld met een statine.
- Fenofibraat + pravastatine: gemengde hyperlipidemie bij patiënten met goede regeling van LDL-cholesterol onder een statine alleen, waarbij een daling van de triglyceriden en een stijging van HDL-cholesterol wordt nagestreefd.

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

- Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1., 1.12.2. en 1.12.5.
- Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van ezetimibe of een fibraat aan een statine.

ATOZET (MSD)

ezetimibe 10 mg	
atorvastatine (calcium) 10 mg	
filmomh. tabl.	
90	R/a!b! ○ 133,76 €
ezetimibe 10 mg	
atorvastatine (calcium) 20 mg	
filmomh. tabl.	
90	R/a!b! ○ 143,58 €
ezetimibe 10 mg	
atorvastatine (calcium) 40 mg	
filmomh. tabl.	
90	R/a!b! ○ 143,58 €
ezetimibe 10 mg	
atorvastatine (calcium) 80 mg	
filmomh. tabl.	
90	R/a!b! ○ 143,58 €
Dosering 1 tabl. 10/10, eventueel verhogen tot 1 tabl. 10/80 p.d. in 1 dosis	

INEGY (MSD)

ezetimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
tabl.

98

R/a!b! O 159,01 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
tabl.

98

R/a!b! O 158,74 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
tabl.

98

R/a!b! O 196,56 €

Dosering 1 tabl. 10/20, eventueel verhogen tot
1 tabl. 10/40 p.d. in 1 dosis

PRAVAFENIX (SMB)

pravastatine, natrium 40 mg
fenofibraat 160 mg
harde caps.

30

R/b! ⊖

20,61 €

90

R/b! ⊖

40,62 €

Dosering 1 caps. p.d.

1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie

- Ambrisentan, bosentan en macitentan zijn antagonisten van de endotheline-receptoren.
- Sildenafil en tadalafil zijn fosfodiësterase type 5-inhibitoren. Sildenafil en tadalafil worden ook gebruikt bij erectiestoornissen (zie 7.3.1.).
- Epoprostenol (zie 2.1.2.2.4.) is een natuurlijk prostaglandine.
- Iloprost is een synthetische prostaglandine-analoog.
- Riociguat stimuleert guanylaatcyclase.
- Selexipag is een selectieve prostacycline(IP)-receptoragonist.

Plaatsbepaling

- Deze middelen worden in monotherapie of in onderlinge associatie aangewend bij bepaalde vormen van pulmonale hypertensie.

Contra-indicaties

- Ambrisentan: idiopathische longfibrose, leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Bosentan en macitentan: leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Riociguat: gebruik samen met fosfodiësterase type 5-inhibitoren of nitraten, leverinsufficiëntie, idiopathische interstitiële pneumonie, **zwangerschap**.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.1.
- Selexipag: ernstig coronairlijden, recent antecedent van myocardinfarct of cerebrovasculair accident, hartfalen, ernstige aritmie, valvulopathie.

Ongewenste effecten

- Ambrisentan, bosentan en macitentan: verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem, warmte-opwellingen, nasale congestie.
- Epoprostenol: zie 2.1.2.2.4.
- Iloprost: bloeding, hypotensie, hoest, hoofdpijn.
- Riociguat: hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen, oedeem.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.1.
- Selexipag: hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Ambrisentan, bosentan, macitentan en riociguat zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeniteit bij het dier) en gedurende de periode van borstvoeding.

Interacties

- Bosentan is een substraat en inductor van CYP3A4, en inductor van CYP2C9 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.) met o.a. vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten; bij associëren met glibenclamide verhoogd risico van levertoxiciteit.
- Riociguat: gebruik samen met nitraten of fosfodiësterase type 5-inhibitoren is gecontra-indiceerd omwille van verhoogd risico van hypotensie.
- Macitentan is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Riociguat is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).
- Voor de interacties van tadalafil en sildenafil, zie 7.3.1.
- Selexipag is een substraat van CYP2C8 en CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK) ▽

ambrisentan filmomh. tabl. 30 x 5 mg	H.G.	[2.658 €]
30 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2.658 €]

Bosentan

BOSENTAN TEVA (Teva) ▽

bosentan filmomh. tabl. 56 x 62,5 mg	H.G.	[871 €]
56 x 125 mg	H.G.	[1.080 €]

TRACLEER (Actelion) ▽

bosentan filmomh. tabl. 56 x 62,5 mg	H.G.	[871 €]
56 x 125 mg	H.G.	[1.080 €]

Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trometamol) verneveloploss. [amp.] 168 x 10 µg/1 ml	H.G.	[2.541 €]
---	------	-----------

Macitentan

OPSUMIT (Actelion) ▼ ▽

macitentan filmomh. tabl. 30 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2.658 €]
--	------	-----------

Riociguat

ADEMPAS (MSD) ▼

riociguat filmomh. tabl. 42 x 0,5 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 1 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 1,5 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 2 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 2,5 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.233 €]

Selexipag

UPTRAVI (Actelion) ▼ ▽

selexipag filmomh. tabl. 60 x 200 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 400 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 600 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 800 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 1.000 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 1.200 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 1.400 µg	H.G.	[3.505 €]
60 x 1.600 µg	H.G.	[3.505 €]

Sildenafil

BALCOGA (Sandoz)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl. 90 x 20 mg	H.G.	[202 €]
--	------	---------

REVATIO (Pfizer) ▽

sildenafil (citraat) filmomh. tabl. 90 x 20 mg	H.G.	[207 €]
siroop susp. (pdr.) 125 ml 10 mg/1 ml	H.G.	[257 €]

SILDENAFIL TEVA (Teva)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl. 90 x 20 mg	H.G.	[202 €]
--	------	---------

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil filmomh. tabl. 56 x 20 mg	H.G.	[565 €]
---	------	---------

1.14. Alprostadil

Alprostadil is een prostaglandine E₁.

Plaatsbepaling

– Alprostadil 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 bij erectiestoornissen, wordt vermeld in 7.3.3.

Contra-indicaties

– Alprostadil: pasgeborenen met *respiratory distress syndrome* (hyalienemembraanziekte).

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
inj./inf. oploss. i.v./i.art. [amp.]
1 x 0,5 mg/1 ml H.G. [74 €]

1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus

Plaatsbepaling

– Ibuprofen en indometacine worden in infuus gebruikt voor het sluiten van een persisterende open *ductus arteriosus*. Er bestaat geen injecteerbare specialiteit meer op basis van indometacine.

Ibuprofen

PEDEA (*Orphan Europe*)

ibuprofen
inf. oploss. i.v. [amp.]
4 x 10 mg/2 ml H.G. [404 €]

1.16. Associaties voor cardiovasculaire preventie

Plaatsbepaling

– Dergelijke vaste associaties laten niet toe de dosis van de verschillende actieve bestanddelen aan te passen, maar ze verbeteren mogelijk de therapietrouw.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Acetylsalicylzuur + atorvastatine + ramipril: secundaire preventie van cardiovasculaire events bij patiënten die gecontroleerd zijn met elk van de bestanddelen.

– Atorvastatine + perindopril + amlodipine: arteriële hypertensie en/of stabiel coronairlijden bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie of gemengde hyperlipidemie, en reeds gecontroleerd met elk van de bestanddelen.

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

– Zie 1.6., 1.7.1., 1.12.1. en 2.1.1.1.

LIPERTANCE (Servier)

atorvastatine (calcium) 20 mg			
perindopril, arginine 5 mg			
(eq. tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
filmomh. tabl.			
30	R/b ⊖		21,21 €
90	R/b ⊖		49,18 €

atorvastatine (calcium) 20 mg			
perindopril, arginine 10 mg			
(eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
filmomh. tabl.			
30	R/b ⊖		26,96 €
90	R/b ⊖		65,75 €

atorvastatine (calcium) 40 mg			
perindopril, arginine 10 mg			
(eq. tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
filmomh. tabl.			
30	R/b ⊖		30,39 €
90	R/b ⊖		78,03 €

Dosering 1 tabl. p.d.

TRINOMIA (Therabel)

acetylsalicylzuur 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 2,5 mg			
harde caps.			
28	R/b O		15,27 €
98	R/b O		33,09 €

acetylsalicylzuur 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 5 mg			
harde caps.			
28	R/b O		17,19 €
98	R/b O		37,85 €

acetylsalicylzuur 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 10 mg			
harde caps.			
28	R/b O		21,17 €
98	R/b O		47,69 €

Dosering 1 caps. p.d.

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:

- antiaggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

Plaatsbepaling

– Antitrombotica worden gebruikt in de behandeling en in de primaire en/of secundaire preventie van diverse cardiovasculaire problemen. De antiaggregantia vertragen de plaatjesaggregatie. De anticoagulantia werken in op verschillende niveaus van de stollingscascade.

Ongewenste effecten

- **Risico van bloeding met alle antitrombotische middelen.**

Bijzondere voorzorgen

- **Voorzichtigheid is geboden bij nierinsufficiëntie wegens verhoogd bloedingsrisico.**
- Preoperatief stoppen van antitrombotica [*zie Folia juni 2011 en Folia april 2016.*]
 - De beslissing om bij ingrepen de inname van antitrombotica te onderbreken, en zo ja, hoelang, hangt af van een aantal factoren:
 - de patiënt en zijn cardiovasculaire risicoprofiel: zijn er bij onderbreking belangrijke risico's van trombo-embolische verwickelingen?
 - het type ingreep: gaat het om een ingreep met hoog bloedingsrisico (bv. amygdalectomie, transurethrale prostatectomie of heekunde t.h.v. het achterste oogsegment) of met laag bloedingsrisico (bv. tandheelkunde, cataractheelkunde, arthroscopie)?
 - Voor de verschillende antitrombotica kunnen volgende aanbevelingen worden gegeven.
 - *Acetylsalicylzuur*
 - Patiënten met een laag cardiovasculair risico: acetylsalicylzuur stoppen minstens 5, maar liefst 7 à 10 dagen vóór de ingreep, en 24 uur na de ingreep opnieuw starten.
 - Bij strikte indicatie voor de antiaggregerende behandeling: acetylsalicylzuur niet systematisch stoppen:
 - bij ingrepen met laag bloedingsrisico de inname niet stoppen;
 - bij ingrepen met een hoog bloedingsrisico acetylsalicylzuur stoppen minstens 5, maar liefst 7 à 10 dagen vóór de ingreep. Er is onvoldoende onderbouwing om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
 - *Thiënopyridines*
 - Clopidogrel en prasugrel minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie stoppen; ticlopidine 10 dagen ervoor.
 - Bij dragers van een coronaire stent is voorafgaand overleg met de cardioloog nodig.
 - Er is onvoldoende onderbouwing om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
 - *Dipyridamol*
 - Indien men beslist dipyridamoltoediening te onderbreken, minstens 2 dagen vóór de ingreep stoppen.

- *Ticagrelor*
 - Indien men beslist ticagrelortoediening te onderbreken, minstens 7 dagen vóór de ingreep stoppen.
- *Heparine*
 - Ingrepen met laag bloedingsrisico: heparine niet stoppen.
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: het al of niet onderbreken van heparine hangt af van de indicatie van de behandeling.
- *Vitamine K-antagonisten*
 - Ingrepen met laag bloedingsrisico: de vitamine K-antagonist niet stoppen.
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico en hoog trombo-embolisch risico: de vitamine K-antagonist tijdelijk vervangen door een heparine met laag moleculair gewicht.
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico en gering trombo-embolisch risico: tijdelijk stoppen zonder vervanging door een heparine met laag moleculair gewicht.
- *Directe orale anticoagulantia*
 - Ingrepen met laag bloedingsrisico: de inname 24 uur vóór de ingreep stoppen (of 36 à 48 uur bij nierinsufficiëntie).
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: de inname 48 uur vóór de ingreep stoppen (ongeacht de nierfunctie, tenzij voor dabigatran 72 à 96 uur bij nierinsufficiëntie).
 - Geen tijdelijke vervanging door een heparine met laag moleculair gewicht.

2.1.1. ANTIAGGREGANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- acetylsalicylzuur
- de thiënoprydines (clopidogrel, prasugrel en ticlodipine)
- dipyridamol
- de antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren
- ticagrelor.

2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

Plaatsbepaling

- In *secundaire* cardiovasculaire preventie na myocardinfarct of cerebrovasculair accident, en bij een aantal acute ischemische problemen blijft acetylsalicylzuur de eerste keuze. Acetylsalicylzuur (75-100 mg per dag na een eenmalige ladingsdosis van 160-300 mg) moet zo snel mogelijk toegediend worden aan alle patiënten met TIA of licht CVA, situaties waarbij bloeding weinig waarschijnlijk is. De combinatie van acetylsalicylzuur + dipyridamol heeft hier een plaats op de langere termijn.

- In *primaire* cardiovasculaire preventie [zie *Folia september 2012*] heeft acetylsalicylzuur geen plaats, ook niet bij diabetespatiënten [zie *Folia september 2010*].

- Het nut van monotherapie met acetylsalicylzuur in de antitrombotische preventie bij voorkamerfibrillatie wordt sterk betwijfeld, ook bij laagrisicopatiënten [zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*]. Acetylsalicylzuur heeft in combinatie met clopidogrel een heel beperkte plaats bij

voorkamerfibrillatie wanneer orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn bij patiënten met een laag bloedingsrisico [zie *Folia november 2009*].

- Acetylsalicylzuur wordt gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel, maar de risico-batenverhouding in deze indicaties is minder gunstig dan deze van paracetamol (zie 8.2.2.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Acuut myocardinfarct en instabiele angor.

- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident bevestigd door beeldvorming.

- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:

- patiënten met stabiele of instabiele angor;
- patiënten met vroeger doormaakt myocardinfarct;
- patiënten met vroeger doormaakt *transient ischaemic attack* (TIA) of ischemisch cerebrovasculair accident;
- patiënten met perifere vaatlijden;
- patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;
- bepaalde patiënten met kleplijden;
- bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.

- Actief gastro-duodenaal ulcus.

- Leverinsufficiëntie.

- Ernstige nierinsufficiëntie.

– Kinderen onder de 12 jaar met virale infectie.

Ongewenste effecten

- Bloeding: ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale en centrale bloedingen optreden en dit soms reeds na een éénmalige dosis.
- Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; dit risico is geringer met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten en maagsapresistente vormen. Maagbescherming met een PPI of met hoge doses ranitidine wordt voorgesteld bij personen ouder dan 80 jaar en bij risicopatiënten (zie 3.1.).
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Acetylsalicylzuur wordt best vermeden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van een teratogeen en abortief effect bij gebruik van hoge doses in het eerste trimester van de zwangerschap, en omwille van een risico van bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene bij gebruik in het derde trimester van de zwangerschap. Bij chronisch gebruik van hoge doses in het derde trimester, bestaat er een risico van verlengde zwangerschap en arbeid, en van vervroegde sluiting van de ductus arteriosus.**

– Gebruik van acetylsalicylzuur in lage dosis (< 100 mg p.d.) vanaf het einde van het eerste trimester kan nuttig zijn bij vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie; er wordt aanbevolen om de inname van acetylsalicylzuur 5 à 10 dagen vóór de geplande bevallingsdatum te stoppen [zie *Folia april 2016*].

– Borstvoeding: er zijn geen gegevens met lage doses; gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur tijdens de

periode van borstvoeding wordt afgeraden.

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding, in het bijzonder van gastro-intestinale bloeding, bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van acetylsalicylzuur met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
- Acetylsalicylzuur + NSAID's: vermoeden van verminderen van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's (vooral bestudeerd met ibuprofen). Het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur zou kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na acetylsalicylzuur toe te dienen.

Bijzondere voorzorgen

- Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet [zie *Folia november 2014*].

Dosering

- Acut myocardinfarct en instabiele 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 (na uitsluiten van cerebrale bloeding): eerste dosis van 160 à 300 mg, gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

Enkel de preparaten op basis van acetylsalicylzuur die als antiaggregantia worden aangewend, worden hier vermeld; preparaten die ook koorts en pijn als indicatie hebben, worden vermeld in 8.2.2.

Niet-maagsapresistente preparaten

ASA SANDOZ (Sandoz)	
acetylsalicylzuur oplosb. tabl. (deelb.) 60 x 100 mg	3,84 €

Maagsapresistente preparaten

ACETYLSALICYLIC ACID KRKA (KRKA)	
acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 84 x 100 mg	10,15 €
168 x 100 mg	19,09 €

ASA EG (Eurogenerics)	
acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 84 x 100 mg	b O 7,09 €
100 x 100 mg	b O 7,50 €
168 x 100 mg	b O 8,43 €

ASAFLOW (Takeda)	
acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 56 x 80 mg	b O 6,73 €
112 x 80 mg	b O 7,88 €
168 x 80 mg	b O 9,55 €
56 x 160 mg	10,80 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)	
acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 28 x 100 mg	3,98 €
56 x 100 mg	7,96 €
84 x 100 mg	11,94 €

2.1.1.2. Thiënoprydines

Clopidogrel is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot een actieve metaboliet.

Plaatsbepaling

– Clopidogrel heeft in monotherapie slechts een beperkte plaats in de cardiovasculaire preventie, en het wordt vooral gebruikt wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.

– Clopidogrel heeft in combinatie met acetylsalicylzuur een heel beperkte plaats bij voorkamerfibrillatie: wanneer orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn bij patiënten met een laag bloedingsrisico [zie *Folia november 2009*].

– Clopidogrel en prasugrel hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen [zie *Folia januari 2008* en *Folia juli 2010*].

– Ticlopidine heeft slechts een zeer beperkte plaats, o.a. wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Clopidogrel:

- na een myocardinfarct (vanaf enkele dagen tot 35 dagen), na een ischemisch cerebrovasculair accident (vanaf 7 dagen tot 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening;

- acuut coronair syndroom (altijd in associatie met acetylsalicylzuur);

- voorkamerfibrillatie: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met een laag bloedingsrisico die niet kunnen behandeld worden met orale anticoagulantia (altijd in associatie met acetylsalicylzuur).

– Prasugrel (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): acuut coronair syndroom met percutane coronaire angioplastie.

– Ticlopidine: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

Contra-indicaties

– Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.

– Leverinsufficiëntie.

– Prasugrel: ook antecedenten van cerebrovasculair accident of TIA.

– Ticlopidine: ook antecedenten van leukopenie, trombocytopenie, agranulocytose, trombocytopenische purpura.

Ongewenste effecten

– Bloeding.

– Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel en prasugrel: beenmergdepressie (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van thiënoprydines met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenerine-heropnameremmers (SNRI's).

– Clopidogrel is een substraat van CYP2C19 en een inhibitor van CYP2B6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*); de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet kan geremd worden door protonpompinhibitoren (vooral omeprazol, esomeprazol en in mindere mate lansoprazol), met vermindering van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie *3.1.1.2. en Folia januari 2011* en *Folia juni 2013*]. Als het samen geven van clopidogrel met een PPI essentieel is, lijkt het voorzichtiger omeprazol en esomeprazol te vermijden.

– Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2B6 en CYP2C19 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.

– Ticlopidine: regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig.

Clopidogrel

Dosering preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis (eenmalig 300 mg bij acute coronaire syndromen)

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (besilaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,72 €
100 x 75 mg	R/		17,43 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (besilaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,76 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	16,46 €

CLOPIDOGREL KRKA (KRKA)

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,76 €
100 x 75 mg	R/b	⊖	16,70 €

CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
30 x 75 mg	R/b	⊖	8,17 €
90 x 75 mg	R/b	⊖	15,49 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,72 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	16,46 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (PI-Pharma)

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,72 €
(parallelinvoer)			

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
100 x 75 mg	R/b	⊖	16,66 €

CLOPIDOGREL ZENTIVA (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,72 €

PLAVIX (Sanofi Belgium)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 300 mg	H.G.		[47 €]

PLAVIX (PI-Pharma)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	⊖	7,93 €
84 x 75 mg	R/b	⊖	14,72 €
(parallele distributie)			

Prasugrel

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis; bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen: 5 mg p.d.

EFIENT (Eli Lilly) ▽

prasugrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b!	⊖	57,30 €
84 x 5 mg	R/b!	⊖	155,68 €
28 x 10 mg	R/b!	⊖	57,30 €
84 x 10 mg	R/b!	⊖	155,68 €

Ticlopidine

TICLID (Sanofi Belgium)

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,92 €

TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,92 €
(parallelinvoer)			

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	27,87 €

2.1.1.3. Dipyridamol

Plaatsbepaling

– Voor dipyridamol in monotherapie is de evidentie van doeltreffendheid bij de cardiovasculaire preventie zeer zwak.

– De associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur is in de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de risico-batenverhouding is controversieel. Er is een geringe meerwaarde vastgesteld op het optreden van recidieven van CVA, maar niet op de mortaliteit; dit voordeel was waarschijnlijk pas op lange termijn klinisch significant [zie update van de *Transparantiefiche in de Folia van juni 2017*].

– Dipyridamol wordt soms intraveneus gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.

– Angina pectoris is geen indicatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij kleprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.

– Secundaire preventie na cerebrovasculair accident of TIA, in combinatie met acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

– Bloeding.
– Gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, warmte-opwellingen, hypotensie.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van dipyridamol met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotoninenoradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
– Verhoogd effect van adenosine door dipyridamol: dosisreductie van adenosine is nodig.

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.

Dosering

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met gereguleerde afgifte*: 400 mg p.d. in 2 doses, in combinatie met acetylsalicylzuur
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere doses, in combinatie met een vitamine K-antagonist

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol omh. tabl. 100 x 75 mg	b! ⊕	6,66 €
filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 150 mg	b! ⊕	8,96 €

Combinatiepreparaten

AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acetylsalicylzuur 25 mg dipyridamol 200 mg harde caps. regul. afgifte 60	b! ⊕	14,90 €
---	------	---------

Dosering 2 caps. p.d. in 2 doses

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 (synthese van de SKP)

– Acute situaties zoals coronaire angioplastie, instabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling, en *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

Contra-indicaties

– Actieve bloeding en verhoogd bleedingsrisico.
– Leverinsufficiëntie.
– Abciximab: ook vasculitis.
– Eptifibatide: ook ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bloeding.
– Trombocytopenie.
– Zelden: overgevoelheidsreacties.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotoninenoradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

Abciximab

REOPRO (Janssen-Cilag)

abciximab (biosynthetisch) inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[213 €]
--	------	---------

Eptifibatide

EPTIFIBATIDE ACCORD (Accord)

eptifibatide inj. oploss. i.v. [flac.] 1 x 10 ml 2 mg/1 ml	H.G.	[10 €]
inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 100 ml 0,75 mg/1 ml	H.G.	[30 €]

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide inj. oploss. i.v. [flac.] 1 x 10 ml 2 mg/1 ml	H.G.	[10 €]
inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 100 ml 0,75 mg/1 ml	H.G.	[31 €]

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (hydrochloride) inf. oploss. i.v. [zak] 1 x 250 ml 0,05 mg/1 ml	H.G.	[161 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 50 ml 0,25 mg/1 ml	H.G.	[161 €]

2.1.1.5. Ticagrelor

Ticagrelor is een antiaggregans, chemisch verwant aan adenosine; het is een reversibele P2Y₁₂-receptorantagonist.

Plaatsbepaling

– De plaats van ticagrelor ten opzichte van de andere antiaggregantia gebruikt bij coronairlijden, is niet duidelijk.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen, altijd in associatie met acetylsalicylzuur bij patiënten
 - met acuut coronair syndroom, en dit gedurende 12 maanden;
 - met myocardinfarct in de voorgeschiedenis en verhoogd trombo-embolisch risico.
- Terugbetaling is voorzien onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van intracraniale bloeding.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Hoofdpijn, dyspneu, hyperuricemie.
- Hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van ticagrelor met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en nora-drenaline-heropnameremmers (SNRI's).
- Ticagrelor is een inhibitor van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*)

Bijzondere voorzorgen

- Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risico van bradycardie en bij patiënten met astma of COPD.

Dosering

- acuut coronair syndroom: 180 mg p.d. in 2 doses
- myocardinfarct in de voorgeschiedenis: 120 mg p.d. in 2 doses

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrelor

filmomh. tabl.

60 x 60 mg

168 x 60 mg

56 x 90 mg

168 x 90 mg

R/b! O 68,75 €

R/b! O 163,75 €

R/b! O 73,49 €

R/b! O 202,42 €

2.1.2. ANTICOAGULANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

de orale anticoagulantia:

- vitamine K-antagonisten
- directe orale anticoagulantia

de parenterale anticoagulantia:

- heparines: niet gefractioneerde heparines met laag moleculair gewicht en heparinoïden
- bivalirudine
- fondaparinux
- epoprostenol
- proteïne C
- antitrombine.

Plaatsbepaling

– De voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het bloedingsrisico. Om het tromboserisico in te schatten bestaan verschillende schalen waaronder de veel gebruikte CHA₂DS₂-VASc [zie *Folia maart 2012*]; voor het bloedingsrisico wordt vaak de HAS-BLED schaal gebruikt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*].

– Veneuze trombo-embolie: het nut van anticoagulatie staat vast bij de behandeling en ook bij de preventie in hoogrisicosituaties (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie). In verband met preventie bij minder risicovolle situaties moet een risico-batenafweging gemaakt worden.

– Risico van of bewezen arteriële trombo-embolie: goed onderbouwde indicaties zijn klepprothesen, bepaalde vormen van hartkleplijden, acute ischemische accidenten en voorkamerfibrillatie (tenzij bij jonge patiënten en patiënten zonder cardiale risicofactoren).

– Voor acute anticoagulatie wordt niet-gefractioneerde (klassieke) heparine gebruikt.

– Bij preventie en behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus worden heparines met laag moleculair gewicht of directe orale anticoagulantia (DOAC's) gegeven: hun werkzaamheid en veiligheid zijn vergelijkbaar. Voortzetting van de behandeling gedurende enkele maanden gebeurt met vitamine K-antagonisten of DOAC's.

– Bij voorkamerfibrillatie is de antitrombotische benadering even belangrijk als de benadering van het ritme probleem (zie 1.8.). Vitamine K-antagonisten en DOAC's kunnen gebruikt worden, met vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid [zie *Folia mei 2014*,

Folia januari 2017 en *Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie»* en *«Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*].

– Het niet kunnen monitoren van een behandeling met DOAC's (vooral bij nierinsufficiëntie), het ontbreken van een antidotum voor sommige, het gebrek aan veiligheidsgegevens op lange termijn en de veel hogere kostprijs moeten afgewogen worden tegen het grotere gebruiksgemak van de DOAC's vergeleken met vitamine K-antagonisten [zie *Folia januari 2017*].

– Bij hartklepprothesen blijven vitamine K-antagonisten de eerste keuze, en zijn DOAC's gecontra-indiceerd.

2.1.2.1. Orale anticoagulantia

2.1.2.1.1. 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.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

– De vitamine K-antagonisten blijven de eerste keuze bij kleplijden en bij heel wat patiënten wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008*, *Folia maart 2012* en *Folia januari 2017*]. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten, en wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio* (INR).

– 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.

– Dikwijls worden vitamine K-antagonisten reeds gestart tijdens de heparinetherapie, en wordt heparine gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.

– Hartklepprothesen.

– Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie (na doorgemaakt TIA of CVA), en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie *Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie»* en *«Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»* en *Folia januari 2017*].

Contra-indicaties

– Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.

– Acute bacteriële endocarditis.

– **Zwangerschap.**

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– **De vitamine K-antagonisten zijn geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge.**

– Bloeding.

– Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.

– Zelden: huidnecrose, allergische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Bij zwangere vrouwen zijn vitamine K-antagonisten gecontra-indiceerd: 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 de voorkeur.**

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van vitamine K-antagonisten met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

– Geneesmiddelen en bepaalde 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.

– De voornaamste interacties worden vermeld in *Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.*

– Bij associëren van eender welk geneesmiddel is voorzichtigheid geboden. Meer frequente meting van de INR nodig, zeker bij associëren van een geneesmiddel vermeld in *Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.*

– De vitamine K-antagonisten zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.

– 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*]. De dosering moet aangepast worden in functie van de INR.

– Bij elke wijziging in de behandeling (zeker bij toevoegen of stoppen van één der geneesmiddelen vermeld in *Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.*) bij een patiënt behandeld met 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 stabiele INR te bereiken.

– Bij afwezigheid van leverlijden lijkt beperkt of matig drinken van alcohol het effect van de vitamine K-antagonisten niet te beïnvloeden. Bij chronische, overmatige drinkers kunnen hoger dan verwachte doses vitamine K-antagonist nodig zijn (snellere afbraak in de lever). Bij occasioneel overmatig drinken (binge-drinken) zijn uitgesproken schommelingen in de INR beschreven, zeker bij patiënten met leverinsufficiëntie.

– Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine.

– Overdosering:

- bij INR < 5 of niet-levensbedreigende bloeding: de dosis verminderen met 10 à 20%;
- bij INR > 5 en hoog bloedingsrisico, of bij INR > 10: vitamine K (meestal per os, zie 14.2.13.) en herstart warfarine aan een 30% lagere dosis eenmaal de INR terug ≤ 3;
- bij INR > 5 maar gering bloedingsrisico: 1 à 3 doses overslaan en herstart warfarine aan een 30% lagere dosis eenmaal de INR terug ≤ 3;
- bij hoogdringendheid protrombine-complexconcentraat (PCC, een con-

centraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of eventueel vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.

Dosering

– De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.

– Toediening van een ladingsdosis wordt niet meer toegepast.

– Bij ouderen, bij ondervoeding en bij inname van interagerende medicatie zijn lagere initiële doses aangewezen.

Dosering zie rubriek «Dosering»

Acenocoumarol

SINTROM (Merus Labs Luxco)

acenocoumarol tabl.			
100 x 1 mg tabl. (deelb.)	R/b O		6,84 €
20 x 4 mg	R/b O		6,37 €

Fenprocoumon

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon tabl. (deelb. in 4)			
25 x 3 mg	R/b O		6,29 €

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium tabl. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/b O		6,26 €

2.1.2.1.2. Directe orale anti-coagulantia (DOAC's)

Dabigatran, apixaban, edoxaban en rivaroxaban zijn DOAC's. Dabigatran inhibeert rechtstreeks trombine; dabigatran etexilaat is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot het actieve dabigatran. Apixaban, edoxaban en rivaroxaban zijn specifieke inhibitoren van factor Xa.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN

De meeste informatie is afkomstig van observaties met warfarine, maar er wordt verondersteld dat de waarschuwing ook geldt voor de andere vitamine K-antagonisten. Wanneer hieronder een klasse wordt vermeld, worden de geneesmiddelen behorend tot deze klasse niet apart vermeld.

TOENAME OF DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven met

- antitumorale middelen (allerlei)
- fenytoïne
- protease-inhibitoren

TOENAME VAN HET EFFECT

Werd gezien met volgende middelen en klassen.

- | | |
|---|--|
| – Amiodaron | – Levothyroxine |
| – <i>Antibiotica</i> | – Mesterolone |
| – <i>Antitrombotica in onderlinge associatie</i> | – Metronidazol |
| – Bezafibraat | – Miconazol |
| – Capecitabine | – Nandrolon |
| – <i>Cefalosporines (vooral cefazoline)</i> | – NSAID's |
| – Cimetidine | – Propafenon |
| – Ciprofibraat | – SSRI's |
| – <i>Corticosteroiden (vooral methylprednisolon, prednison en dexamethason)</i> | – <i>Statines (vooral fluvastatine en rosuvastatine)</i> |
| – Co-trimoxazol | – Stiripentol |
| – Danazol | – Sulfamethoxazol |
| – Disulfiram | – Tamoxifen |
| – Efavirenz | – Tegafur |
| – Fenofibraat | – Testosteron |
| – Fluconazol | – Tibolon |
| – Fluorouracil | – Voriconazol |
| – Itraconazol | – Zafirlukast |

DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven met volgende middelen.

- | | |
|-----------------|---------------------|
| – Aprepitant | – Mercaptopurine |
| – Azathioprine | – Nevirapine |
| – Bosentan | – Primidon |
| – Carbamazepine | – Propylthiouracil |
| – Colestipol | – Rifampicine |
| – Colestyramine | – Ritonavir |
| – Dabrafenib | – Sigarettenuitrook |
| – Elvitegravir | – Sint-janskruid |
| – Enzalutamide | – Thiamazol |
| – Fenobarbital | – Vitamine K |
| – Fosaprepitant | |

Indicaties (synthese van de SKP)

- Apixaban:
 - preventie van diepe veneuze trombose (DVT) en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie (VKF) geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren;
 - behandeling en secundaire preventie van DVT en longembolus.
- Dabigatran:
 - preventie van DVT en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie;
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire VKF geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren;
 - behandeling en secundaire preventie van DVT en longembolus, na een parenterale anticoagulerende behandeling gedurende minstens 5 dagen.
- Edoxaban:
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire VKF geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren;
 - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus na een parenterale anticoagulerende behandeling gedurende minstens 5 dagen.
- Rivaroxaban:
 - preventie van DVT en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie;
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire VKF geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren;
 - behandeling en secundaire preventie van DVT en longembolus.

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.
- Leverinsufficiëntie.
- Kunstkleppen.
- Dabigatran: ook ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- DOAC's zijn geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge.
 - Bloeding: het risico neemt toe bij nierinsufficiëntie.
 - Gastro-intestinale stoornissen, verhoging van de leverenzymen.
 - Zelden: trombopenie.
 - Dabigatran: ook vermoeden van licht verhoogd risico van myocardinfarct.

Zwangerschap en borstvoeding

- Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van DOAC's met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en nor-adrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
 - Dabigatran is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).
 - Apixaban is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).
 - Edoxaban is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).
 - Rivaroxaban is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
- De nierfunctie controleren voor de start van de behandeling en op regelmatige tijdstippen bij patiënten ouder dan 75 jaar of bij elk vermoeden van vermindering van de nierfunctie, ongeacht de leeftijd van de patiënt [zie Folia december 2017].
 - Bij de overgang van gefractioneerde heparines naar DOAC's moet de heparine onmiddellijk gestopt worden (geen overlapperperiode).
 - Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden. Als antidotum voor dabigatran wordt idarucizumab, een monoklonaal antilichaam, gebruikt (zie 20.1.1.4. en Folia mei 2016). Studies met andere antidota zijn lopende.
 - Routine monitoring van het effect van de anticoagulerende behandeling is op dit ogenblik niet mogelijk.
 - Dabigatran: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ischemisch hartlijden.

Apixaban**Dosering**

- primaire preventie van DVT: 5 mg p.d. in 2 doses
- trombo-embolische preventie bij voorkeamerfibrillatie: 10 mg p.d. in 2 doses
- behandeling van DVT en longembool: 20 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen, nadien 10 mg p.d. in 2 doses
- secundaire preventie van DVT en longembool: 5 mg p.d. in 2 doses

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▽

apixaban

filmomh. tabl.		
20 x 2,5 mg	R/b!	49,24 €
60 x 2,5 mg	R/b!	86,38 €
168 x 2,5 mg	R/b!	225,49 €
56 x 5 mg	R/b!	81,23 €
168 x 5 mg	R/b!	225,49 €

Dabigatran**Dosering**

- primaire preventie van DVT: 220 mg p.d. in 1 dosis
- trombo-embolische preventie bij voorkeamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico en laag trombo-embolisch risico
- behandeling en secundaire preventie van DVT en longembool: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▽

dabigatran, etexilaat

harde caps.		
10 x 75 mg	R/b!	19,67 €
60 x 75 mg	R/b!	86,38 €
10 x 110 mg	R/b!	19,67 €
60 x 110 mg	R/b!	86,38 €
180 x 110 mg	R/b!	240,95 €
60 x 150 mg	R/b!	86,38 €
180 x 150 mg	R/b!	240,95 €

Edoxaban**Dosering**

- trombo-embolische preventie bij voorkeamerfibrillatie: 60 mg p.d. in 1 dosis
- behandeling en secundaire preventie van DVT en longembool: 60 mg p.d. in 1 dosis

LIXIANA (Daiichi Sankyo) ▼ ▽

edoxaban (tosilaat)

filmomh. tabl.		
10 x 15 mg	R/b!	32,02 €
28 x 30 mg	R/b!	77,80 €
98 x 30 mg	R/b!	249,59 €
28 x 60 mg	R/b!	77,80 €
98 x 60 mg	R/b!	249,59 €

Rivaroxaban**Dosering**

- primaire preventie van DVT: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voorkeamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 dosis
- behandeling en secundaire preventie van DVT en longembool: 30 mg p.d. in 2 doses gedurende 21 dagen, gevolgd door 20 mg p.d. in 1 dosis

XARELTO (Bayer) ▼ ▽

rivaroxaban

filmomh. tabl.		
10 x 10 mg	R/b!	33,27 €
30 x 10 mg	R/b!	86,35 €
28 x 15 mg	R/b!	94,91 €
42 x 15 mg	R/b!	125,45 €
98 x 15 mg	R/b!	249,59 €
28 x 20 mg	R/b!	94,91 €
98 x 20 mg	R/b!	249,59 €

2.1.2.2. Parenterale anticoagulantia**2.1.2.2.1. Heparines****2.1.2.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines****Plaatsbepaling**

– Zie 2.1.2.

– Niet-gefractioneerde (klassieke) heparines worden steeds minder gebruikt voor de preventie van veneuze trombo-embolie.

– Ze hebben het voordeel dat hun effect snel reversibel is en dat ze niet via de nier uitgescheiden worden.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling van longembool en van diepe veneuze trombose; ook preventief bij bepaalde chirurgische ingrepen.

– Acuut myocardinfarct, instabiele angor.

– Preventie van trombose ter hoogte van een centrale lijn en bij extracorporale circulatie, bv. bij dialyse.

Contra-indicaties

– Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.

– Trombocytopenie en antecedenten van trombocytopenie door heparines.

– Acute bacteriële endocarditis.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (ook in de weken na stoppen van de behandeling), hyperkaliëmie (zie *Inl. 6.2.7.*), tijdelijke verhoging van de leverenzymen.
- Zelden: allergische reacties; osteoporose en alopecie bij langdurig gebruik (bv. bij zwangerschap).

Zwangerschap en borstvoeding

- Heparines worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken wegens het risico van bloeding.

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van heparines met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
- Verhoogd risico van vaatspasmen uitgelokt door ergotderivaten.

Bijzondere voorzorgen

- Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
- De geactiveerde partiële tromboplastinetijd (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT of *Activated Cephaline Time*, ACT) volgen bij curatieve toepassing.
- Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.
- Antidotum: protamine 1.000 IE intraveneus per 1.000 IE heparine (zo nodig te herhalen, zie 20.1.1.2.).

Dosering

- Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus.
 - Intraveneus infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, na 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 bloedingrisico tijdens de pieken van het antistollingseffect).
 - Subcutane injecties: 10.000 IE om de 8 uur.
- Infarct en instabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, na een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

Dosering zie rubriek «Dosering»

HEPARINE LEO (Leo)

heparine, natrium
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]
10 x 10 ml 100 IE/1 ml R/ 33,67 €
50 x 5 ml 5.000 IE/1 ml H.G. [124 €]

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

heparine, natrium
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]
10 x 5 ml 5.000 IE/1 ml H.G. [24 €]

2.1.2.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

Plaatsbepaling

- Zie 2.1.2.
- Heparines met laag moleculair gewicht hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.
- Bij gebrek aan direct vergelijkende studies zijn er geen bewijzen van verschil in werkzaamheid en ongewenste effecten tussen de diverse moleculen binnen deze groep.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus.
- Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.
- Instabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur.
- Acut 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

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingrisico.
- Trombocytopenie en antecedenten van trombocytopenie door heparines.
- Acute bacteriële endocarditis.
- Nadroparine: ook ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (zie *Inl. 6.2.7.*).
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.

– Zelden: allergische reacties; osteoporose en alopecie 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 heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van heparines met laag moleculair gewicht met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
– Verhoogd risico van vaatspasmen uitgelokt door ergotderivaten.

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
– Nauwgezette klinische opvolging bij nierinsufficiëntie en bij extreem magere patiënten.
– Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
– De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.
– Antidotum: protamine neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht slechts ten dele: 1.400 IE protamine intraveneus neutraliseren ongeveer 1.000 IE anti-Xa van een heparine met laag moleculair gewicht (zo nodig te herhalen) (voor protamine, zie 20.1.1.2.).

Dosering

– Heparines met laag moleculair gewicht worden subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring. Bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.
– De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa).
– De dosering 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.

– De behandelingsduur van diepe veneuze trombose en longembool is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met een vitamine K-antagonist of een DOAC.

Dalteparine

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium	
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O 25,95 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O 41,09 €

Dosering

– behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 injecties
– preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 injectie, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 à 2 injecties

Enoxaparine

CLEXANE (Sanofi Belgium)

enoxaparine, natrium	
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
10 x 2.000 IE anti-Xa/0,2 ml (20 mg/0,2 ml)	R/b O 24,32 €
10 x 4.000 IE anti-Xa/0,4 ml (40 mg/0,4 ml)	R/b O 38,88 €
10 x 6.000 IE anti-Xa/0,6 ml (60 mg/0,6 ml)	R/b O 45,19 €
10 x 8.000 IE anti-Xa/0,8 ml (80 mg/0,8 ml)	R/b O 51,45 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml (100 mg/1 ml)	R/b O 57,76 €
10 x 12.000 IE anti-Xa/0,8 ml (120 mg/0,8 ml)	R/b O 79,51 €
10 x 15.000 IE anti-Xa/1 ml (150 mg/1 ml)	R/b O 83,03 €

Dosering

– behandeling: 150 IE/kg/d. in 1 injectie, of 100 IE/kg om de 12 uur
– preventie: 2000 IE, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie 4000 IE p.d. in 1 injectie

Nadroparine

FRAXIPARINE (Movianto)

nadroparine, calcium	
inj. oploss. i.v./s.c./i.art. [flac.]	
10 x 5 ml 9.500 IE anti-Xa/1 ml	[213 €]
H.G.	
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/b ○ 23,59 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/b ○ 28,93 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b ○ 36,89 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b ○ 46,95 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○ 57,08 €

Dosering

- 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 injectie

FRAXODI (Movianto)

nadroparine, calcium	
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b ○ 77,70 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b ○ 100,57 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○ 123,43 €

Dosering behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 injectie

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, natrium	
inj. oploss. s.c. [flac.]	
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○ 113,99 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/b ○ 25,48 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/b ○ 31,05 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/b ○ 37,25 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b ○ 73,97 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/b ○ 99,92 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/b ○ 119,61 €

Dosering

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 injectie
 - preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 injectie

2.1.2.2.1.3. Heparinoïden

Danaparoïde is een heparinoïd met laag moleculair gewicht.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparines.

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.
- Acute bacteriële endocarditis.
- Leverinsufficiëntie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen, rash.
- Zelden: trombocytopenie.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van heparinoïden met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotoninen en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Danaparoïde

ORGARAN (Movianto)

danaparoïde, natrium	
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [amp.]	
10 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml	H.G. [457 €]

2.1.2.2.2. Bivalirudine

Bivalirudine inhibeert rechtstreeks trombine.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Antistollingsbehandeling bij percutane coronaire interventie.
- Patiënten met instabiele angor of myocardinfarct zonder ST-segmentstijging, gepland voor dringende interventie.

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.
- Kunstkleppen.
- Acute bacteriële endocarditis.

Ongewenste effecten

- Bloeding: het risico neemt toe bij nierinsufficiëntie.
- Gastro-intestinale stoornissen, tijdelijke verhoging van de leverenzymen.
- Zelden: anafylactische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze

middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van bivalirudine met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
 – Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden.
 – Monitoring van de anticoagulerende behandeling is niet mogelijk.

ANGIOX (Medicines Company) ▽

bivalirudine
 inj./inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
 10 x 250 mg H.G. [1.962 €]

BIVALIRUDIN ACCORD HEALTHCARE

(Accord) ▽

bivalirudine
 inj./inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
 1 x 250 mg H.G. [191 €]

2.1.2.2.3. Fondaparinux

Fondaparinux is een synthetische, specifieke inhibitor van factor Xa.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van diepe veneuze trombose en longembol bij majeure orthopedische chirurgie en bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie.
 – Instabiele angor en myocardinfarct.
 – Acute symptomatische en uitgebreide oppervlakkige veneuze trombose van de onderste ledematen.

Contra-indicaties

– Actieve bloeding en verhoogd bloedingsrisico.
 – Bacteriële endocarditis, ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bloeding.
 – Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen, rash.
 – Zelden: anemie, trombocytopenie.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische

middelen of bij associëren van fondaparinux met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

Bijzondere voorzorgen

– Nierinsufficiëntie en preoperatief stoppen: zie 2.1.
 – Voorzichtigheid in geval van nierinsufficiëntie.
 – Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden.
 – Monitoring van de anticoagulerende behandeling is niet mogelijk.

Dosering preventie: 2,5 mg p.d. in 1 injectie

ARIXTRA (Movianto)

fondaparinux, natrium
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
 10 x 2,5 mg/0,5 ml H.G. [43 €]

2.1.2.2.4. Epoprostenol

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bij nierdialyse met hoog bloedingsrisico, in plaats van heparine.
 – Pulmonale hypertensie.

Contra-indicaties

– Ernstige linkerventrikeldisfunctie.

Ongewenste effecten

– Bloeding.
 – Warmte-opwellingen, hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, pijn ter hoogte van de kaak.
 – Hypotensie, brady- en tachycardie.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van epoprostenol met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

FLOLAN (GSK) ▽

epoprostenol (natrium)
 inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v.
 [2x flac., thermostabiele formule]
 1 x 0,5 mg + 50 ml solv. H.G. [47 €]
 1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. H.G. [58 €]
 (weesgeneesmiddel)

VELETRI (Actelion)

epoprostenol (natrium)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[47 €]
1 x 0,5 mg	H.G.	[58 €]
1 x 1,5 mg	H.G.	

2.1.2.2.5. Proteïne C

Proteïne C is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van proteïne C met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

CEPROTIN (Baxalta)

proteïne C (humaan plasma)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	H.G.	[876 €]
1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.	[1.751 €]

2.1.2.2.6. Antitrombine

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie en behandeling van trombo-embolische accidenten bij patiënten met aangeboren of verworven tekort aan antitrombine.

Contra-indicaties

– Antecedenten van heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.
- Zelden: trombocytopenie.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van antitrombine met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine-

en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXALTA (Baxalta)

antitrombine (humaan plasma)		
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	H.G.	[234 €]
1 x 500 IE + 10 ml solv.	H.G.	
1 x 1.000 IE + 20 ml solv.	H.G.	[461 €]
(met naalden en infuusset)		

2.1.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen door plasminogeen om te zetten in plasmine, dat een fibrinolytische activiteit heeft.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Alteplase: acuut myocardinfarct, longembolus, ischemisch cerebrovasculair accident.
- Tenecteplase: acuut myocardinfarct.
- Urokinase: longembolus, arteriële of veneuze trombose.

Contra-indicaties

- Actieve bloeding en verhoogd bleedingsrisico.
- Bacteriële endocarditis, pericarditis.
- Acute pancreatitis.
- Leverinsufficiëntie.
- Alteplase in de indicatie CVA: ook convulsies, antecedenten van ernstig CVA, van CVA in de laatste drie maanden of van CVA bij diabetici; hyper- of hypoglykemie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Zelden: overgevoelighedsreacties.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van trombolytica met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

Bijzondere voorzorgen

– Urokinase: dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Alteplase**ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)**

alteplase (biosynthetisch)		
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	H.G.	[166 €]
1 x 20 mg + 20 ml solv.	H.G.	
1 x 50 mg + 50 ml solv.	H.G.	[415 €]
(bevat gentamicine)		

Tenecteplase*METALYSE (Boehringer Ingelheim)*

tenecteplase (biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	[flac. + voorgev. spuit]	
1 x 8.000 E + 8 ml solv.	H.G.	[715 €]
1 x 10.000 E + 10 ml solv.	H.G.	[766 €]

Urokinase*ACTOSOLV (Eumedica)*

urokinase		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v./i.arter. [flac.]		
1 x 100.000 IE	H.G.	[59 €]
1 x 600.000 IE	H.G.	[329 €]

2.1.4. ANDERE ANTITROMBOTICA

Defibrotide is een mengsel van oligonucleotiden verkregen uit intestinale mucosa van varkens.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Ernstige hepatische veno-occlusieve ziekte bij hematopoëtische stamceltransplantatie.

Contra-indicaties

– Gelijktijdig gebruik van trombolytica.

Ongewenste effecten

– Bloeding.
– Hypotensie.
– Braken.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's en de serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).

DEFITELIO (Jazz Pharmaceuticals) ▼ ▽

defibrotide		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
10 x 200 mg/2,5 ml	R/	4.515,60 €
(weesgeneesmiddel)		

2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- antifibrinolytica
- etamsylaat
- lokale preparaten.

Andere producten die gebruikt worden in het kader van bloedingen zijn de volgende.

- Protamine: antidotum van de heparines (zie 2.1.2.2.1. en 20.1.1.2.).
- Vitamine K: antidotum van de vitamine K-antagonisten (zie 2.1.2.1.1. en 14.2.3.).
- Idarucizumab: monokonaal antilichaam gebruikt als antidotum bij overdosering met dabigatran (zie 20.1.1.4. en *Folia mei* 2016).
- Desmopressine (zie 5.5.2.), een analoog van het anti-diuretisch hormoon: 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 cirrhotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie.
- Somatostatine (zie 5.5.5.): 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 recombinant-technologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling of nanofiltratie.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Efmorocog alfa, lonocog alfa, morocog alfa, simocog alfa, turocog alfa en susocog alfa zijn biosynthetische analogen van factor VIII. Albutrepenonacog alfa en eftrenonacog alfa zijn biosynthetische analogen van factor IX.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bloedingen ten gevolge van aangeboren gebrek aan stollingsfactoren of (voor sommige producten) ten gevolge van verworven hemofilie.

Contra-indicaties

– Factor IX: diffuse intravasale stolling (DIS).

- Protrombinecomplexconcentraat: angor, antecedenten van heparine-geïnduceerde trombocytopenie.
- Geactiveerde stollingsfactoren: diffuse intravasale stolling (DIS); ernstige leveraandoeningen; myocardinfarct, acute trombose en/of embolie.

Ongewenste effecten

- Risico van overdracht van infecties met de bloederivaten.
- Vorming van neutraliserende antilichamen.

Factor VIII of antihemofiliefactor A

ADVATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac., Baxject III]	
250 IE + 2 ml solv.	R/a! O 256,99 €
500 IE + 2 ml solv.	R/a! O 498,83 €
1.000 IE + 2 ml solv.	R/a! O 982,48 €
1.500 IE + 2 ml solv.	R/a! O 1.474,05 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 1.827,34 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 2.736,47 €

AFSTYLA (CSL Behring) ▼

lonocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 246,22 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 483,19 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 955,14 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 1.793,33 €

ELOCTA (Swedish Orphan) ▼

efmoroctocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
250 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 257,00 €
500 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 498,83 €
1.000 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 982,47 €
1.500 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 1.474,06 €
2.000 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 1.827,36 €
3.000 IE + 3 ml solv.	R/a! ○ 2.736,47 €

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 855,49 €

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 227,71 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 441,06 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 867,63 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 1.599,38 €

KOVALTRY (Bayer) ▼

octocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 249,05 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 489,01 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 963,03 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 1.776,08 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 2.736,47 €

NOVOEIGHT (Novo Nordisk) ▼

turoctocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
250 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 248,23 €
500 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 487,38 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 965,66 €
1.500 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 1.443,95 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 1.827,34 €
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 2.735,93 €

NUWIQ (Octapharma) ▼

simoctocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 240,86 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 472,65 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 936,21 €
2.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 1.776,08 €

OBIZUR (Baxalta) ▼ ▽

susoctocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
500 IE + 1 ml solv.	H.G. [1.076 €]
(enkel bij verworven hemofilie)	

OCTANATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma)	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 223,63 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 438,17 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ ○ 438,10 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 867,25 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ ○ 867,18 €

RECOMBINATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 232,18 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 449,90 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 885,18 €

REFACTO AF (Pfizer)

moroctocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [voorgev. spuit]	
250 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 210,83 €
500 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 412,64 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 816,19 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 1.623,38 €
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a! ○ 2.430,40 €

Factor von Willebrand**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

factor von Willebrand (humaan plasma)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 893,87 €

Factor VIII + factor von Willebrand**HAEMATE P (CSL Behring)**

factor VIII (humaan plasma) 500 IE	
factor von Willebrand (humaan plasma) 1.200 IE	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 10 ml solv.	R/a! ○ 379,94 €

factor VIII (humaan plasma) 1.000 IE	
factor von Willebrand (humaan plasma) 2.400 IE	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 15 ml solv.	R/a! ○ 750,79 €
(ook bij verworven hemofilie)	

WILATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma) 500 IE	
factor von Willebrand (humaan plasma) 500 IE	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 5 ml solv.	R/a! ○ 385,62 €

factor VIII (humaan plasma) 1.000 IE	
factor von Willebrand (humaan plasma) 1.000 IE	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 10 ml solv.	R/a! ○ 762,14 €

Factor IX of antihemofiliefactor B**ALPROLIX (Swedish Orphan) ▼**

eftrenonacog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
500 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 695,14 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 1.404,96 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 2.771,19 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 3.984,37 €
(weesgeneesmiddel)	

BENEFIX (Pfizer)

nonacog alfa (biosynthetisch)	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	
	[flac. + voorgev. spuit]
500 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 361,64 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 714,19 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 1.419,28 €
(weesgeneesmiddel)	

IDELVION (CSL Behring) ▼

albutreponacog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 549,01 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 1.088,92 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! ○ 2.168,75 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 4.328,41 €
(weesgeneesmiddel)	

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

factor IX (humaan plasma)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
500 IE + 5 ml solv.	R/a! ○ 261,59 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! ○ 514,12 €

OCTANINE (Octapharma)

factor IX (humaan plasma)
 inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 500 IE + 5 ml solv. R/a! O 249,03 €
 1.000 IE + 10 ml solv. R/a! O 488,99 €

Factor XIII

CLUVOT (CSL Behring) ▼

factor XIII (humaan plasma)
 inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 250 IE + 4 ml solv. H.G. [133 €]

Protrombinecomplexconcentraat

COFACT (Sanquin)

factor II 140 à 350 IE
 factor VII 70 à 200 IE
 factor IX 250 IE
 factor X 140 à 350 IE
 proteïne C 111 à 390 IE
 proteïne S 10 à 80 IE
 inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 flacon + 10 ml solv. H.G. [148 €]
 (humaan plasma)

factor II 280 à 700 IE
 factor VII 140 à 400 IE
 factor IX 500 IE
 factor X 280 à 700 IE
 proteïne C 222 à 780 IE
 proteïne S 20 à 160 IE
 inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 flacon + 20 ml solv. H.G. [297 €]
 (humaan plasma)

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 1.200 IE
 proteïne C 300 à 900 IE
 proteïne S 240 à 760 IE
 inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 flacon + 20 ml solv. H.G. [309 €]
 (humaan plasma)

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
 inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 flacon + 20 ml solv. H.G. [300 €]
 (humaan plasma)

Geactiveerde stollingsfactoren

FEIBA (Baxalta)

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex, humaan plasma)
 inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 1.000 E + 20 ml solv. H.G. [792 €]
 (voornamelijk factor VIIa; ook bij verworven hemofilie)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk) ▼

eptacog alfa (geactiveerd, biosynthetisch)
 inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
 50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G. [592 €]
 100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G. [1.183 €]
 250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G. [2.957 €]
 (ook bij verworven hemofilie)

Fibrinogeen

RIASTAP (CSL Behring)

fibrinogeen (humaan plasma)
 inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
 1 x 1 g H.G. [419 €]

2.2.2. ANTIFIBRINOLYTICA

Plaatsbepaling

– Chronisch gebruik van antifibrinolytica is niet aangewezen ter preventie van bloedingen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Menorragieën (bv. ten gevolge van een intra-uterien koperspiraal).
 – Bepaalde types chirurgie (prostatectomie, tonsillectomie, tandextractie).

Contra-indicaties

– Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.
 – Antecedenten van convulsies.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen.
 – Trombusvorming ter hoogte van ureter of blaas bij bloedingen ter hoogte van de urinewegen.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Interacties

– Verhoogd risico van trombose bij associatie met geneesmiddelen die het trombo-embolisch risico verhogen (bv. oestrogenen).

Tranexaminezuur

Dosering per os: 2 à 4,5 g p.d. in 1 of meerdere doses

EXACYL (Sanofi Belgium)

tranexaminezuur
 filmomh. tabl.
 100 x 250 mg R/b O 19,89 €
 20 x 500 mg R/b O 12,99 €
 oploss. (unidose)
 10 x 1 g/10 ml R/b O 13,48 €
 inj. oploss. i.v. [amp.]
 6 x 500 mg/5 ml R/b O 12,08 €

2.2.3. 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 eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, rash, hyperthermie.
- Orale toediening: ook gastro-intestinale last.
- Intraveneuze toediening: ook hypotensie.

DICYNONE (Vifor)

etamsyla tabl. (deelb.)			
20 x 250 mg	R/	11,85 €	
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]			
6 x 250 mg/2 ml	R/	8,84 €	

2.2.4. LOKALE PREPARATEN**Plaatsbepaling**

- Deze preparaten worden voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bewijs van werkzaamheid op klinische eindpunten ontbreekt.

Ongewenste effecten

- Risico van overdracht van infecties met de bloedderivaten.

ARTISS (Baxter) ▽

component I			
aprotinine 3.000 KIE/1 ml			
fibrinogeen (humaan plasma) 91 mg/1 ml			
weefselijm (oploss.) [voorgev. spuit] (I)			
component II			
calcium, chloride 4,44 mg/1 ml			
trombine (humaan plasma) 4 IE/1 ml			
weefselijm (oploss.) [voorgev. spuit] (II)			
2 ml (I+II)	R/	126,98 €	
4 ml (I+II)	R/	223,67 €	
10 ml (I+II)	R/	486,96 €	
(diepgevroren oplossingen)			

EVICEL (Omrix)

component I			
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine, humaan plasma)		80 à 120 mg/1 ml	
weefselijm (oploss.) [flac.] (I)			
component II			
trombine (humaan plasma)		800 à 1.200 IE/1 ml	
weefselijm (oploss.) [flac.] (II)			
2 ml (I+II)	H.G.	[104 €]	
4 ml (I+II)	H.G.	[166 €]	
10 ml (I+II)	H.G.	[416 €]	
(diepgevroren oplossingen)			

TACHOSIL (Takeda)

fibrinogeen (humaan plasma) 5,5 mg/1 cm ²			
trombine (humaan plasma) 2 IE/1 cm ²			
epilaes. medic. spons			
1 x (3 x 2,5 cm)	H.G.	[42 €]	
2 x (4,8 x 4,8 cm)	H.G.	[243 €]	
1 x (9,5 x 4,8 cm)	H.G.	[221 €]	

TISSEEL S/D (Baxter) ▽

component I			
aprotinine 3.000 KIE/1 ml			
fibrinogeen (humaan plasma) 91 mg/1 ml			
factor XIII (humaan plasma) ≥ 10 IE/1 ml			
weefselijm (oploss.) [voorgev. spuit] (I)			
component II			
calcium, chloride 4,44 mg/1 ml			
trombine (humaan plasma) 4 IE/1 ml			
weefselijm (oploss.) [voorgev. spuit] (II)			
2 ml (I+II)	H.G.	[104 €]	
4 ml (I+II)	H.G.	[166 €]	
10 ml (I+II)	H.G.	[416 €]	
(diepgevroren oplossingen)			

2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombocytopenie
- middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie.

2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde aanmaak of een verhoogde afbraak van erythrocyten, of door bloedverlies.

IJzer (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprive 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 pernicieuze anemie.

Erythropoëties

- Erythropoëtime stimuleert de aanmaak van rode bloedcellen.
- Epoëtime (biosynthetisch erythropoëtime) is identiek aan het humane erythropoëtime.
- Darbepoëtime en epoëtime bèta zijn analogen van erythropoëtime die minder frequent moeten worden toegediend dan erythropoëtime.

Plaatsbepaling

- Erythropoëtimes worden gebruikt bij patiënten met anemie ten gevolge van chronische nierinsufficiëntie of ten gevolge van chemotherapie met als doel de nood voor bloedtransfusie te verminderen en/of de levenskwaliteit te verbeteren.
- Bij anemie gepaard met kanker verbetert de toediening van erythropoëtimes de overleving niet.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Anemie bij chronische nierinsufficiëntie.
- Autologe bloedtransfusie, anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

Contra-indicaties

- *Pure red cell anemia* na behandeling met erythropoëtimes.
- Niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- Zie *Folia februari 2008*.

- Griepige symptomen, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, hypertensie, rash, hyperkaliëmie.
- Trombose, vooral met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl wordt nagestreefd.
- Vermoeden van progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie.
- Zelden: *pure red cell anemia* bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtime alfa (biosynthetisch)

inj. oploss. s.c. SureClick [voorgev. pen]		
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1.084 €]
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[1.367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1.084 €]

BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ ▽

epoëtime alfa (biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

EPREX (Janssen-Cilag) Ⓢ

epoëtime alfa (biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[50 €]
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.	[100 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[150 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[200 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[250 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[300 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[400 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[499 €]
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[999 €]
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[1.887 €]

MIRCERA (Roche) Ⓢ ▽(methoxypolyethyleenglycol)epoëtine bèta
(biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G. [96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G. [144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G. [192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G. [287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G. [383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G. [479 €]

NEORECORMON (Roche) Ⓢepoëtine bèta (biosynthetisch)
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]

6 x 500 IE/0,3 ml	H.G. [26 €]
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G. [103 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G. [155 €]
6 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G. [197 €]
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G. [247 €]
6 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G. [296 €]
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G. [493 €]
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G. [986 €]

RETACRIT (Hospira) Ⓢepoëtine zèta (biosynthetisch)
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]

6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G. [44 €]
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G. [88 €]
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G. [127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G. [169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G. [211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G. [253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G. [338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G. [422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G. [141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G. [211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G. [252 €]

2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBOCYTOPENIE

Eltrombopag en romiplostim zijn agonisten van de receptor voor trombo-poëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Idiopathische auto-immune trombo-cytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen.
- Eltrombopag: ook trombocytopenie bij chronische hepatitis C, ernstige aplastische anemie die refractair is voor andere behandelingen.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Trombo-embolie bij overdreven verhoging van het trombocytenaantal.
- Bloeding na stoppen van de toediening.
- Overgevoelighedsreacties.
- Eltrombopag: ook levertoxiciteit.
- Romiplostim: ook respiratoire infecties.

Eltrombopag**REVOLADE (Novartis Pharma)**

eltrombopag (olamine)	
filmomh. tabl.	
28 x 25 mg	H.G. [978 €]
28 x 50 mg	H.G. [1.955 €]

Romiplostim**NPLATE (Amgen) ▽**

romiplostim (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	[flac. + voorgev. spuit]
1 x 250 µg + 0,72 ml solv.	H.G. [607 €]
1 x 500 µg + 1,2 ml solv.	H.G. [1.213 €]
(weesgeneesmiddel)	

2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE EN STAMCELMOBILISATIE

Het betreft *Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF)* en plerixafor die een inhibitor is van de adhesiemoleculen van stamcellen.

Plaatsbepaling

- De G-CSF factoren worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie. De bedoeling is o.a. het risico en de duur van infecties te beperken door het aantal neutrofielen te verhogen.
- Ze worden ook gebruikt voor de inzameling van hematopoëtische stamcellen bij beenmergtransplantatie.
- Plerixafor wordt, in associatie met G-CSF, gebruikt voor mobilisatie van stamcellen uit het perifere bloed bij autologe beenmergtransplantatie.

Ongewenste effecten

- Spier- en skeletpijn, dysurie, hoofdpijn, hyperuricemie.
- Zelden: overgevoeligheid.

Toediening en dosering

- Lipegfilgrastim en pegfilgrastim zijn langwerkende vormen van filgrastim en vereisen slechts één injectie per chemokuur.

Filgrastim**ACCOFIL (Accord) ▼**

filgrastim (biosynthetisch)	
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
5 x 30 ME/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)	R/al Ⓢ 294,62 €
5 x 48 ME/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)	R/al Ⓢ 411,82 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.]			
5 x 30 ME/1 ml (0,3 mg/1 ml)	R/a!	⊖	302,51 €
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [voorgev. spuit]			
5 x 30 ME/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	302,51 €
5 x 48 ME/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	422,30 €

NIVESTIM (Hospira)

filgrastim (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [voorgev. spuit]			
5 x 12 ME/0,2 ml (0,12 mg/0,2 ml)	R/a!	⊖	130,34 €
5 x 30 ME/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	294,62 €
5 x 48 ME/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	411,82 €

TEVAGRASTIM (Teva)

filgrastim (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [voorgev. spuit]			
5 x 30 ME/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	302,52 €
5 x 48 ME/0,8 ml (0,48 mg/0,8 ml)	R/a!	⊖	423,01 €

ZARZIO (Sandoz)

filgrastim (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [voorgev. spuit]			
5 x 30 ME/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	302,50 €
5 x 48 ME/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)	R/a!	⊖	422,29 €

Lenograstim**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v./s.c.			
[flac. + voorgev. spuit]			
5 x 33,6 MIE (0,263 mg) + 1 ml solv.	R/a!	⊖	392,98 €

Lipegfilgrastim**LONQUEX (Teva) ▼**

(lipeg)filgrastim (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]			
1 x 6 mg/0,6 ml	H.G.		[1.169 €]

Pegfilgrastim**NEULASTA (Amgen)**

(peg)filgrastim (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]			
1 x 6 mg/0,6 ml	H.G.		[859 €]

Plerixafor**MOZOBIL (Sanofi Belgium)**

plerixafor			
inj. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 24 mg/1,2 ml	H.G.		[5.989 €]
(weesgeneesmiddel)			

2.3.4. HYDROXYCARBAMIDE**Plaatsbepaling**

- Hydroxycarbamide moet worden voorbehouden voor ernstige vormen van sikkelcelziekte.
- Hydroxycarbamide wordt ook gebruikt als antitumoraal middel (zie 13.2.4.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie van pijnlijke vaso-occlusieve crisissen bij sikkelcelanemie.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Immunosuppressie.
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Hematologische stoornissen.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Ulcera en andere stoornissen van huid en slijmvliezen.
- Risico van secundaire maligniteit kan niet uitgesloten worden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Er wordt aanbevolen om inname van hydroxycarbamide 3 tot 6 maanden vóór een zwangerschap te stoppen.
- Borstvoeding is een contra-indicatie.

SIKLOS (Nordic Pharma) ▽

hydroxycarbamide			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/a	⊖	88,72 €
(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
- antacida.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Maagklachten» en Folia augustus 2011.*

– Inhibitoren van de maagzuursecretie vormen de basis van de behandeling van ulcus pepticum en refluxoesofagitis; bij milde refluxsymptomen hebben ook antacida een plaats.

– Ulcus pepticum en niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) (zie 9.1.)

- NSAID's liggen vaak aan de basis van maagulcera, vooral bij ouderen.
- NSAID's combineren met een protonpompinhibitor (PPI), een dubbelgedoseerd H_2 -antihistaminicum of misoprostol laat toe de gastro-intestinale toxiciteit van de NSAID's te verminderen. Deze maagbescherming wordt aangeraden bij risicopatiënten: personen > 65 jaar of met belangrijke comorbiditeit, met antecedenten van peptische ulcera of van ulcus met complicaties (bloeding, perforatie) en bij gelijktijdige inname van corticosteroiden, SSRI's, acetylsalicylzuur of een ander antiaggregans of een anticoagulans. Enkel voor misoprostol en PPI's is er evidentie van een beschermend effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.
- Ulcus pepticum en acetylsalicylzuur
 - Bij hooggedoseerd acetylsalicylzuur gelden in verband met de maagproblematiek dezelfde adviezen als voor NSAID's (zie hoger).
 - Bij laaggedoseerd acetylsalicylzuur in het kader van verhoogd cardiovasculair risico (zie 2.1.1.1.) wordt maagbescherming voorgesteld bij ouderen boven 80 jaar en bij risicopatiënten (zie hierboven) voor zover het verwachte gastro-intestinale voordeel opweegt tegen de ongewenste effecten van maagbescherming op lange termijn.
- Ulcus pepticum en *H. pylori*-infectie
 - Bij vele patiënten met maagulcus of 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 met maagzuursecretie-inhibitoren te vermijden [zie *Folia april 2009*].
 - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren door behandeling met een protonpompinhibitor (PPI) samen met antibacteriële middelen. Na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling met inhibitoren van de maagzuursecretie om recidieven te voorkomen, geen zin.
 - Volgend behandelingsschema (trithérapie) wordt voorgesteld op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek, en wordt aanbevolen door BAPCOC. Tweemaal per dag gedurende 7 dagen in trithérapie:
 - een PPI (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
 - amoxicilline 1 g of (o.a. in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.

- Een langere behandelingsduur (10 - 14 dagen) zou doeltreffender zijn [zie *Folia juni 2017*].
 - Bij niet aanslaan van de tritherapie kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de PPI, gebruik van andere antibacteriële middelen of van bismut aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram. Quadritherapie waarbij een PPI gecombineerd wordt met bismut, metronidazol en een tetracycline, wordt soms toegepast [zie *Folia april 2015 en Folia juni 2017*]. Wegens de snel stijgende resistentie hebben chinolonen geen plaats in de eradicatie van *H. pylori*.
 - Er zijn aanwijzingen dat sequentiële therapie bij een groter aantal patiënten eradicatie van *H. pylori* geeft dan tritherapie gedurende 7 dagen (maar niet dan tritherapie gedurende 10 - 14 dagen). Bij een sequentiële therapie wordt gedurende 10 dagen tweemaal per dag een PPI gegeven, gecombineerd gedurende 5 dagen met tweemaal per dag 1 g amoxicilline, en daarna gedurende de volgende 5 dagen met tweemaal per dag 500 mg clarithromycine + 500 mg metronidazol.
 - Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van eradicatie.
 - Het is wenselijk de eradicatie van *H. pylori* 4 à 6 weken na de antibacteriële behandeling te controleren.
 - De duur van de behandeling met PPI's na de eradicatie van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus niet langer dan 4 weken.
 - Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus die NSAID's moeten krijgen, suggereren sommige studies dat voorafgaande eradicatie van *H. pylori* het risico van ulceratie vermindert.
 - Het belang van eradicatie van *H. pylori* bij functionele (niet-ulcus) dyspepsie is beperkt.
- Oesofageale reflux en refluxoesofagitis
- De medicamenteuze aanpak van reflux verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.
 - Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaat dikwijls intermitterend gebruik van antacida.
 - Bij meer uitgesproken klachten kan men kiezen voor een *step-up*-methode (antacida; indien geen beterschap een H₂-antihistaminicum; indien nog niet beter een PPI eerst in halve, dan in volle dosis), een *step-down*-methode (beginnen met een volle dosis PPI en daarna eventueel een H₂-antihistaminicum) of een *step-in*-methode (intermitterend een H₂-antihistaminicum of een PPI). De behandeling wordt na 4 à 8 weken gestopt. Bij recidief van klachten zoekt men naar de laagst mogelijke onderhoudsdosis.
 - Bij uitgesproken refluxklachten met veel last ondanks slechts lichte endoscopische letsels of normale endoscopie, geldt dezelfde aanpak.
 - Bij ernstige endoscopische letsels geeft men onmiddellijk gedurende 4 à 8 weken een PPI of een dubbelgedoseerd H₂-antihistaminicum. Na de genezing van de oesofagitis heeft de behandeling van gastro-oesofageale reflux enkel symptoomcontrole als doel; continue behandeling met PPI's of H₂-antihistaminica wordt vermeden, en in elk geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis. De aanwezigheid van Barrett-oesofagus met dysplasie is een uitzondering op deze regel: men streeft naar een onderhoudsdosis die de oesofagitis volledig onderdrukt.
 - 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.
 - 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 geleidelijk af te bouwen. Er bestaat geen indicatie voor gebruik van een PPI bij zuigelingen die lastig zijn of regurgiteren [zie *Folia augustus 2011*].
 - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.

Zwangerschap en borstvoeding

– Gastro-oesofageale reflux tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding

- *Zie Folia april 2017.*

- Zwangerschap. Bij weinig uitgesproken symptomen vormen aanpassingen van de levensstijl de basis van de behandeling. Bij meer uitgesproken klachten zijn antacida de eerstekeuzegeneesmiddelen. Indien de symptomen niet voldoende onder controle zijn met antacida kan ranitidine (H_2 -antihistaminicum) of een protonpompinhibitor (PPI, omeprazol als eerste keuze) gebruikt worden. Er zijn geen aanwijzingen voor een teratogeen effect met deze geneesmiddelen.

- Borstvoeding. Er zijn geen aanwijzingen dat antiacida, ranitidine en de PPI's problemen geven bij het borstgevoede kind, maar de gegevens over het gebruik van ranitidine en PPI's zijn zeer beperkt.

- Gastroprokinetica hebben geen plaats.

3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

3.1.1.1. H_2 -antihistaminica

Plaatsbepaling

– *Zie 3.1.*

Indicaties (synthese van de SKP)

– Gastroduodenaal ulcus. H_2 -antihistaminica zijn hierbij minder werkzaam dan protonpompinhibitoren.

– Symptomatische behandeling van refluxsymptomen. H_2 -antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis een beperkte doeltreffendheid.

– Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (*zie 3.1.*); H_2 -antihistaminica zijn hierbij minder werkzaam dan protonpompinhibitoren.

– Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie.

Ongewenste effecten

– Diarree en andere gastro-intestinale stoornissen, rash, moeheid.

– Rebound reflux na plots stoppen van de behandeling (duurt minder lang dan bij de PPI's).

– Zelden: overgevoelighedsreacties, verwardheid (vooral bij ouderen), interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis.

– Bij intraveneuze toediening ook bradycardie en hypotensie.

Interacties

– Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, ijzer, bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

– Bij chronisch gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren moet men steeds alert zijn op alarmsymptomen zoals dysfagie, vermagering of bloedingen, die kunnen wijzen op maligniteit.

– Bij nierinsufficiëntie dient de dosis van de H_2 -antihistaminica gereduceerd te worden.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Cimetidine

De specialiteit Cimetidine® is uit de markt genomen in februari 2017.

Ranitidine

Dosering per os:

gastroduodenaal ulcus	300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	300 mg 's avonds of in 2 doses gedurende 4 à 8 weken
refluxsymptomen	150 à 300 mg p.d. in 2 doses
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten	300 à 600 mg p.d. in 2 doses

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (hydrochloride)
brui-stabl.
20 x 75 mg

8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (hydrochloride)	
filmomh. tabl. (deelb.)	
56 x 150 mg	R/c ⊖ 9,06 €
112 x 150 mg	R/c ⊖ 10,36 €
28 x 300 mg	R/c ⊖ 7,80 €
56 x 300 mg	R/c ⊖ 8,47 €
bruistabl.	
56 x 150 mg	R/c ○ 14,68 €
112 x 150 mg	R/c ○ 18,30 €
28 x 300 mg	R/c ○ 14,68 €
56 x 300 mg	R/c ○ 18,30 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (hydrochloride)	
filmomh. tabl.	
20 x 75 mg	7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖ 7,18 €
100 x 150 mg	R/c ⊖ 10,96 €
28 x 300 mg	R/c ⊖ 7,93 €
100 x 300 mg	R/c ⊖ 14,38 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (hydrochloride)	
omh. tabl.	
30 x 150 mg	R/c ⊖ 7,03 €
60 x 150 mg	R/c ⊖ 9,29 €
120 x 150 mg	R/c ⊖ 11,78 €
filmomh. tabl.	
30 x 300 mg	R/c ⊖ 8,28 €
60 x 300 mg	R/c ⊖ 8,72 €
90 x 300 mg	R/c ⊖ 13,50 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (hydrochloride)	
bruistabl. Soluble	
56 x 150 mg	R/c ○ 14,68 €
112 x 150 mg	R/c ○ 20,53 €
28 x 300 mg	R/c ○ 14,68 €
56 x 300 mg	R/c ○ 20,53 €
siroop oploss.	
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊖ 14,68 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]	
5 x 50 mg/2 ml	R/b ○ 7,54 €

3.1.1.2. Protonpompinhibitoren (PPI's)**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Gastroduodenaal ulcus.
- Preventie van ulcera bij risicopatiënten die NSAID's gebruiken (zie 3.1.).
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis. Dyspepsie die niet op reflux berust, is geen indicatie.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.

Ongewenste effecten

- Nausea, diarree, hoofdpijn, rash.
- Rebound reflux na plots stoppen van de behandeling.
- Zelden: gastro-intestinale infecties (bv. *Clostridium difficile*) en verhoogd risico van reizigersdiarree, (soms ernstige) huidaandoeningen. Bij langdurig gebruik osteoporose met verhoogd risico van fracturen, interstitiële nefritis, vitamine B₁₂-deficiëntie en hypomagnesiëmie [zie *Folia november 2016*].

Interacties

– Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer, van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangegeven.

– De protonpompinhibitoren (PPI's) zijn substraten van CYP2C19. Omeprazol, esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) en lansoprazol zijn daarenboven inhibitoren van CYP2C19 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*). Omeprazol en esomeprazol (en in mindere mate lansoprazol) kunnen de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metabool remmen, met daling van het antiaggregerend effect. De klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 2.1.1.2. en *Folia juni 2013*]. Als het samen geven van clopidogrel met een PPI essentieel is, lijkt het voorzichtiger omeprazol en esomeprazol te vermijden.

Bijzondere voorzorgen

– Bij chronisch gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren moet men steeds alert zijn op alarmsymptomen zoals dysfagie, vermagering of bloedingen, die kunnen wijzen op maligniteit.

Esomeprazol**Dosering per os :**

- | |
|---|
| refluxoesofagitis |
| - behandeling: 40 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken |
| - preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 dosis |
| refluxsymptomen |
| 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken en wanneer nodig |
| eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen) |
| 40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week |
| ulcera door NSAID's |
| - behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken |
| - preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 dosis |

ESOMEPRAZOLE ACTAVIS (Aurobindo)

esomeprazol (magnesium)	
maagsapresist. tabl.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖ 10,54 €
100 x 20 mg	R/b [†] ○ 23,98 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖ 14,03 €

ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)

esomeprazol (magnesium)	
maagsapresist. tabl.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖ 10,13 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖ 18,30 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖ 12,42 €

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

esomeprazol (magnesium)	
maagsapresist. tabl.	
14 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 7,99 €
28 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 10,17 €
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 15,88 €
98 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 18,05 €
28 x 40 mg	R/b! [†] ⊖ 14,03 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

esomeprazol (magnesium)	
harde maagsapresist. caps.	
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 15,59 €
100 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 23,98 €

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

esomeprazol (magnesium)	
harde maagsapresist. caps.	
14 x 20 mg	R/ 8,95 €
28 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 10,17 €
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 15,79 €
98 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 18,04 €
14 x 40 mg	R/ 9,51 €
28 x 40 mg	R/b! [†] ⊖ 12,44 €

ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

esomeprazol (magnesium)	
maagsapresist. tabl.	
14 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 7,97 €
28 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 10,14 €
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 15,59 €
98 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 18,03 €
28 x 40 mg	R/b! [†] ⊖ 14,03 €

NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol (magnesium)	
maagsapresist. tabl.	
14 x 20 mg	R/ 5,52 €
28 x 20 mg	R/c! [†] ⊖ 12,14 €
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 17,26 €
98 x 20 mg	R/b! [†] ⊖ 23,63 €
28 x 40 mg	R/b! [†] ⊖ 16,84 €

esomeprazol (natrium)	
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	
10 x 40 mg	H.G. [52 €]

Lansoprazol

Dosering
 maagulcus
 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 dosis
 refluxsymptomen
 15 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 60 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis

DAKAR (Sanofi Belgium)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 30 mg	R/c! [†] ⊖ 17,82 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
56 x 15 mg	R/b! [†] ⊖ 14,15 €
84 x 15 mg	R/a! [†] ⊖ 19,73 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 23,24 €
84 x 30 mg	R/a! [†] ⊖ 22,59 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 15 mg	R/c! [†] ⊖ 10,44 €
56 x 15 mg	R/b! [†] ⊖ 14,94 €
84 x 15 mg	R/a! [†] ⊖ 21,22 €
28 x 30 mg	R/c! [†] ⊖ 16,19 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 26,49 €
98 x 30 mg	R/a! [†] ⊖ 27,91 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
84 x 15 mg	R/a! [†] ⊖ 21,22 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 26,50 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
56 x 15 mg	R/b! [†] ⊖ 14,94 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 26,15 €
98 x 30 mg	R/a! [†] ⊖ 26,64 €

LANSOPRAZOL KRKA (KRKA)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 15 mg	R/c! [†] ⊖ 9,37 €
56 x 15 mg	R/b! [†] ⊖ 14,20 €
28 x 30 mg	R/c! [†] ⊖ 14,20 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 23,27 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 15 mg	R/c! [†] ⊖ 10,44 €
56 x 15 mg	R/b! [†] ⊖ 14,94 €
98 x 15 mg	R/a! [†] ⊖ 23,74 €
28 x 30 mg	R/c! [†] ⊖ 16,19 €
56 x 30 mg	R/b! [†] ⊖ 26,50 €
98 x 30 mg	R/a! [†] ⊖ 27,93 €

Omeprazol

<i>Dosering</i>	
maagulcus	
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 2 (eventueel 4) weken	
refluoës ofagitis	
- behandeling: 20 (eventueel 40) mg	
p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20	
mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 à 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende	
2 à 4 weken	
eradicatorie <i>H. pylori</i> (in associatie met	
antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende	
minstens 1 week	
ulcera door NSAID's	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg	
p.d. in 1 dosis	

ACIDCARE (Sandoz)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
14 x 10 mg	7,50 €
28 x 10 mg	14,66 €
14 x 20 mg	14,51 €

ACIDOZOL (I.D. Phar)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
14 x 10 mg	7,20 €

LOSEC (AstraZeneca)

omeprazol (magnesium)	
disp. maagsapresist. tabl. Mups	
28 x 10 mg R/	18,33 €
56 x 10 mg R/b [†] \square	22,16 €
28 x 20 mg R/	28,80 €
56 x 20 mg R/b [†] \square	32,14 €
disp. maagsapresist. tabl. (deelb.) Mups	
28 x 40 mg R/	45,38 €

OMEPRAMYLAN (Mylan)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
14 x 20 mg R/	12,94 €

OMEPRAZOL AB (Aurobindo)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	13,12 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,29 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	23,75 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	21,14 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	38,56 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	46,51 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 10 mg R/c [†] \ominus	8,37 €
56 x 10 mg R/b [†] \ominus	13,24 €
100 x 10 mg R/b [†] \ominus	18,26 €
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	12,75 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	19,33 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	23,71 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	20,38 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	33,42 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	46,51 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 10 mg R/c [†] \ominus	8,62 €
56 x 10 mg R/b [†] \ominus	14,08 €
100 x 10 mg R/b [†] \ominus	18,30 €
14 x 20 mg R/c [†] \ominus	8,49 €
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	13,07 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,29 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	25,15 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	20,41 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	38,56 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	46,52 €

OMEPRAZOLE EG (PI-Pharma)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,29 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	25,15 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	39,15 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	46,52 €
(parallelinvoer)	

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 10 mg R/c [†] \ominus	8,73 €
56 x 10 mg R/b [†] \ominus	14,21 €
100 x 10 mg R/b [†] \ominus	20,38 €
14 x 20 mg R/c [†] \ominus	8,54 €
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	13,12 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,38 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	25,15 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	21,14 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	38,56 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	49,01 €

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	13,12 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,38 €
100 x 20 mg R/b [†] \ominus	25,15 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	21,14 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	38,56 €
100 x 40 mg R/a [†] \ominus	49,01 €
(parallelinvoer)	

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol	
harde maagsapresist. caps.	
14 x 10 mg R/c [†] \ominus	7,06 €
28 x 10 mg R/c [†] \ominus	8,48 €
56 x 10 mg R/b [†] \ominus	14,08 €
98 x 10 mg R/b [†] \ominus	20,24 €
14 x 20 mg R/c [†] \ominus	8,35 €
28 x 20 mg R/c [†] \ominus	12,76 €
56 x 20 mg R/b [†] \ominus	20,29 €
98 x 20 mg R/b [†] \ominus	24,85 €
14 x 40 mg R/b [†] \ominus	14,01 €
28 x 40 mg R/b [†] \ominus	20,41 €
56 x 40 mg R/b [†] \ominus	37,97 €
98 x 40 mg R/a [†] \ominus	48,17 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

omeprazol			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,76 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,29 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	30,85 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,41 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	37,97 €	
98 x 40 mg	R/a [†] ⊕	52,81 €	
(parallelinvoer)			

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

omeprazol			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,72 €	
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,01 €	
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,63 €	
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,37 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,87 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,00 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	24,70 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,81 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	33,80 €	

SEDACID (SMB)

omeprazol			
maagsapresist. tabl.			
14 x 10 mg	R/c [†] ⊕	7,07 €	
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,38 €	
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	13,27 €	
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,38 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,89 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	19,35 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	23,75 €	

Pantoprazol

Dosering per os:
 maagulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis
 refluxsymptomen
 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 80 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 20 mg p.d. in 1 dosis

BRANDOCARE (Sandoz)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		9,85 €	

IPPRACID (Aptex)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		10,45 €	

MAALOX CONTROL (Sanofi Belgium)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		10,50 €	

PANTOGASTRIX (Teva)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		9,95 €	

PANTOMED (Takeda)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,64 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	12,77 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	17,98 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	17,98 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	12,96 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,69 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	29,74 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	29,74 €	

pantoprazol			
inj./inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg	H.G.	[2 €]	
(de verpakkingen van 100 tabletten zijn verkrijgbaar in blister en flacon)			

PANTOMED (Impexco)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	9,38 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	14,83 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	19,59 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	14,63 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	26,29 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	33,13 €	
(parallelinvoer)			

PANTOMED (PI-Pharma)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	12,77 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	19,26 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	12,96 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,69 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	32,01 €	
(parallelinvoer)			

PANTOPRAZOL AB (Aurobindo)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,63 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	12,77 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	17,35 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	12,93 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,16 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	29,19 €	

PANTOPRAZOL APOTEX (Aptex)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,20 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	11,82 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	16,62 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	12,48 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,08 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	27,73 €	

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,40 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	12,77 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	17,09 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	17,98 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕	12,62 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,69 €	
98 x 40 mg	R/a [†] ⊕	28,52 €	
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕	29,74 €	

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕		8,63 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕		12,77 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕		17,98 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕		12,96 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕		22,69 €
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕		29,74 €

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕		8,35 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕		12,77 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕		16,72 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕		17,98 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕		12,54 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕		20,53 €
100 x 40 mg	R/a [†] ⊕		29,74 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕		8,26 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕		11,87 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕		17,09 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕		12,59 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕		22,16 €
98 x 40 mg	R/a [†] ⊕		28,50 €

PANTOZOL (Takeda)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/		22,95 €
56 x 20 mg	R/		32,21 €
28 x 40 mg	R/		34,66 €

REFLUXINE CONTROL (Neocare)

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg			10,50 €

Rabeprazol

Dosering	
maagulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	

PARIET (Janssen-Cilag)

rabeprazol, natrium			
maagsapresist. tabl.			
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕		11,71 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕		15,87 €

3.1.1.3. Misoprostol

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E₁, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de maag-darmmucosa.

Plaatsbepaling

– Zie 3.1.

– Wegens zijn uterusstimulerend effect wordt misoprostol ook gebruikt bij postpartumbloeding, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid. Deze indicaties worden niet vermeld in de SKP van Cytotec®. Een specialiteit op basis van misoprostol voor vaginaal gebruik is vergund voor inductie van de arbeid (zie 6.4.1.).

– Misoprostol is in orale vorm ook beschikbaar als associatiepreparaat met diclofenac (zie 9.1.1.7.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Diarree en andere gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, rash, duizeligheid.

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 behandeling met misoprostol tijdens de periode van borstvoeding kan diarree optreden bij de zuigeling.

Bijzondere voorzorgen

– Bij chronisch gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren moet men steeds alert zijn op alarmsymptomen zoals dysfagie, vermagering of bloedingen, die kunnen wijzen op maligniteit.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol			
tabl. (deelb.)			
112 x 0,2 mg	R/b [†] ⊕		38,02 €

Dosering 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 doses

3.1.2. ANTACIDA**Plaatsbepaling**

– Zie 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 genezing wordt waarschijnlijk niet versneld.

– Het nut van associaties van antacida onderling is niet bewezen.

– De meerwaarde van toevoegen van alginaat of lidocaïne ten opzichte van enkel een antacidum is niet bewezen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Dyspepsie, gastritis.
- Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

Contra-indicaties

- Aluminiumzouten, magnesiumcarbonaat en magnesiumtrisilicaat: hypofosfatemie.

Ongewenste effecten

- Natriumwaterstofcarbonaat: hypokaliëmie, alkalose, zoutretentie en oedeem, maaguitzetting en flatulentie door vorming van CO₂.
- Calciumcarbonaat: obstipatie, alkalose en hypercalciëmie.
- Magnesiumhydroxide: diarree, magnesiumretentie vooral bij nierinsufficiëntie.
- Algeldraat (aluminiumhydroxide): obstipatie en vorming in de darm van onoplosbaar aluminiumfosfaat, met risico van osteomalacie. Niettegenstaande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie.

Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer, van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinaze-inhibitoren) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bv. verminderde resorptie van tetracyclines en van chinolonen). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Natriumwaterstofcarbonaat: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen en verhoogde kans op nierstenen door alkalinisatie van de urine.
- Aluminiumhydroxide: encefalopathie bij patiënten met nierinsufficiëntie bij associëren met citraat (aanwezig in veel bruistabletten) of ascorbinezuur.

Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik van antacida moet men steeds alert zijn op alarmsymptomen zoals dysfagie, vermagering of bloedingen, die kunnen wijzen op maligniteit.
- De inname van natrium bij gebruik van natriumwaterstofcarbonaat kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.
- Aluminium- en magnesiumzouten: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Dosering

- De hier vermelde producten worden in principe meerdere malen per dag ingenomen, o.a. in functie van de last.

GASTRICALM (OJG)

magaldraat kauwtabl.	
50 x 400 mg	7,50 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

alginaat, natrium 250 mg waterstofcarbonaat, natrium 106,5 mg carbonaat, calcium 187,5 mg kauwtabl. Antizuur-Antireflux 48	12,18 €
alginaat, natrium 250 mg waterstofcarbonaat, natrium 133,5 mg carbonaat, calcium 80 mg kauwtabl. Munt 48	9,22 €
alginaat, natrium 250 mg/5 ml waterstofcarbonaat, natrium 106,5 mg/5 ml carbonaat, calcium 162,5 mg/5 ml siroop susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €
600 ml	19,97 €
alginaat, natrium 500 mg/10 ml waterstofcarbonaat, natrium 213 mg/10 ml carbonaat, calcium 325 mg/10 ml susp. (zakjes) Antizuur-Antireflux Unidose 24 x 10 ml	13,12 €
alginaat, natrium 250 mg/5 ml waterstofcarbonaat, natrium 133,5 mg/5 ml siroop susp.	14,93 €
500 ml	
siroop susp. Baby 150 ml	6,56 €
siroop susp. Munt 300 ml	9,99 €
500 ml	14,93 €
alginaat, natrium 1 g/10 ml waterstofcarbonaat, kalium 200 mg/10 ml siroop susp. (zakjes) Advance Munt 20 x 10 ml	10,45 €

MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)

aluminiumoxide 200 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwtabl.	
40	5,16 €
100	10,31 €
kauwtabl. Suikervrij 40	5,94 €
aluminiumoxide 600 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwtabl. Forte 40	8,61 €
aluminiumoxide 230 mg/10 ml magnesiumhydroxide 400 mg/10 ml siroop susp. 250 ml	8,95 €
aluminiumoxide 230 mg/4,3 ml magnesiumhydroxide 400 mg/4,3 ml siroop susp. (zakjes) 20 x 4,3 ml	8,95 €

MAGLID (Melisana)

algeldraat (aluminiumhydroxide) 200 mg magnesiumhydroxide 200 mg orodisp. tabl. 48	5,19 €
---	--------

NEUTROSES (Pharmacobel)

carbonaat, calcium 160 mg kaolien 30 mg carbonaat, magnesium 114 mg trisilicaat, magnesium 20 mg kauwtabl. 42	4,02 €
--	--------

REFLUXINE ANTACID (Neocare)

alginaat, natrium 500 mg/10 ml waterstofcarbonaat, natrium 267 mg/10 ml susp. (zakjes) 24 x 10 ml	11,39 €
--	---------

RENNIE (Bayer)

carbonaat, calcium 680 mg carbonaat, magnesium 80 mg kauwtabl. Orange 36	5,75 €
zuigtabl. (zonder suiker) Mint 24	3,82 €
60	7,73 €
120	12,37 €

RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)

hydrotalciet (aluminiummagnesiumhydroxidecarbonaat) susp. (zakjes) Zonder Suiker 20 x 1 g/10 ml	11,51 €
--	---------

RESTOFIT (Sterop)

calcium, carbonaat 388 mg/10 g kaolien 466 mg/10 g magnesiumhydroxide 543 mg/10 g susp. (pdr., zakjes) 10 x 10 g 30 x 10 g	7,50 € 18,80 €
---	-------------------

RIOPAN (Takeda)

magaldrat susp. (zakjes) 20 x 800 mg/10 ml 50 x 800 mg/10 ml	8,95 € 17,90 €
susp. 250 ml 800 mg/10 ml	8,95 €

SYNGEL (Will-Pharma)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg/5 ml lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg/5 ml magnesiumhydroxide 200 mg/5 ml trisilicaat, magnesium 125 mg/5 ml siroop susp. 300 ml	14,50 €
---	---------

3.1.3. VARIA**Plaatsbepaling**

– De associatie van bismut + metronidazol + tetracycline wordt, in combinatie met omeprazol, gebruikt voor de eradicaatie van *H. pylori* bij de behandeling van maag- en duodenumulcus, bijvoorbeeld bij falen van de referentiebehandeling (zie 3.1. en Folia april 2015).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Deze van de bestanddelen: bismut (zwarte verkleuring van feces en tong, stomatitis); metronidazol (zie 11.3.3.1.); tetracycline (zie 11.1.3.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap omwille van de aanwezigheid van tetracycline (zie 11.1.3.).

TRYPLERA (Aptalis)

bismut, kaliumsubcitraat 140 mg (eq. bismutoxide 40 mg)		
metronidazol 125 mg		
tetracycline, hydrochloride 125 mg		
harde caps.		
120	R/	76,35 €
<i>Dosering</i> 12 caps. p.d. in 4 doses gedurende 10 dagen		

3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van blaasfunctiestoornissen worden besproken in 7.1.

Plaatsbepaling

- De plaats van deze producten is onduidelijk. De orale preparaten kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden; ze zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscine (syn. butylscopolamine) dat een anticholinergicum is.
- Pepermuntolie wordt voorgesteld voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom [zie *Folia juli 2013*].
- Nierkoliek is geen indicatie voor spasmolytica [zie *Folia november 2003*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbaredarmsyndroom.

Contra-indicaties

- Butylhyoscine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).
- Papaverine: leverinsufficiëntie, ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Alverine: allergische reacties zoals exantheem of urticaria, levertoxiciteit.
- Butylhyoscine: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).
- Pepermunt: hoofdpijn, brandend gevoel perianaal, pyrosis; zelden allergie.
- Papaverine: hepatotoxiciteit, hartaritmieën bij te snelle intraveneuze injectie.

Interacties

- Butylhyoscine: verminderd effect van gastroprokinetica.

Alverine

Dosering 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 doses

SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
harde caps.	
40 x 60 mg	12,91 €
harde caps. Forte	
40 x 120 mg	21,04 €

Butylhyoscine

Dosering tot 60 mg p.d. in meerdere doses

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
omh. tabl.	
50 x 10 mg	11,38 €
filmomh. tabl.	
30 x 20 mg	13,98 €
zetspil	
6 x 10 mg	4,18 €
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

Mebeverine

Dosering 400 à 800 mg p.d. in 3 doses (of 2 doses voor verlengde afgifte)

DUSPATALIN (Mylan EPD)

mebeverine, hydrochloride		
omh. tabl.		
40 x 135 mg	cx	0 9,40 €
120 x 135 mg	cx	0 13,54 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
30 x 200 mg		13,60 €
60 x 200 mg		21,74 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
40 x 135 mg	cx	⊖ 7,55 €
120 x 135 mg	cx	⊖ 10,85 €

Pepermunt (Mentha x piperita)

Dosering 182 à 1092 mg p.d. in 1 à 3 doses

TEMPOCOL (Will-Pharma)

Mentha x piperita (olie) zachte maagsapresist. caps.	
60 x 182 mg	16,99 €
90 x 182 mg	22,63 €

Otilonium

Dosering 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 doses

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromide omh. tabl.		
30 x 40 mg	R/cx ○	11,72 €
60 x 40 mg	R/cx ○	16,01 €

Papaverine*PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papaverine, hydrochloride inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 40 mg/2 ml	H.G.	[6 €]
10 x 100 mg/3 ml	H.G.	[13 €]

Varia**Plaatsbepaling**

– Simeticon wordt zonder veel argumenten gebruikt bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgasen.

Dosering

– Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen dosering gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid.

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

simeticon zachte caps.	
30 x 240 mg	10,17 €

MAALOX ANTACID + ANTIGAS (Sanofi Belgium)

simeticon 250 mg aluminiumoxide 500 mg kauwtabl.	
16	5,37 €

SIMALVIANE (Infarama)

alverine, citraat 60 mg simeticon 300 mg zachte caps.	
30	R/cx ○ 11,72 €

3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodeoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen.

Volgende onderwerpen worden elders besproken.

- Intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose: intraveneuze toediening van acetylcysteïne is noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Intoxicatie met *Amanita phalloides*: silibinine (zie 20.1.).
- Preventie van hepatitis A (zie 12.1.1.6.) en hepatitis B (zie 12.1.1.7.)
- Chronische hepatitis B en C: diverse immunomodulators, middelen tegen retrovirale virussen, ribavirine of specifieke antivirale middelen (zie 11.4.4.).

3.3.1. URISODEOXYCHOLZUUR

Ursodeoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, onder meer door vermindering van de concentratie aan cholesterol.

Plaatsbepaling

– Cholesterollithiasis bij een functionele galblaas met radiotransparante microlithiasis en waarbij chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodeoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische lithiasis of galwegenlithiasis is controversieel.

– Primaire biliare cholangitis: ursodeoxycholzuur is de eerstekeuzebehandeling, en geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend. De invloed op de overleving is onduidelijk.

– Primaire scleroserende cholangitis: de onderbouwing van het gebruik van ursodeoxycholzuur is zwak.

– Intrahepatische cholestase van de zwangerschap (indicatie niet vermeld in de SKP): ursodeoxycholzuur geeft vermindering van de jeuk en verbetering van de levertesten, maar er is geen bewijs dat de behandeling de foetale morbiditeit of mortaliteit verbetert [zie *Folia maart 2013*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Microlithiasis in de galblaas.
- Primaire biliare cholangitis en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.

Contra-indicaties

- Radio-opake galstenen, niet-functionerende galblaas, frequente galcolieken.
- Acute ontsteking van de galblaas; aandoeningen van de dunne darm, de dikke darm of de lever die interfereren

met de enterohepatische cyclus van galzouten.

Ongewenste effecten

- Diarree en andere gastro-intestinale stoornissen.

DOZURSO (*Infarama*)

ursodeoxycholzuur filmomh. tabl. 60 x 250 mg	R/b ⊖	16,40 €
filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 500 mg	R/b ⊖	32,41 €

URSOCHOL (*Zambon*)

ursodeoxycholzuur tabl. (deelb.) 50 x 150 mg	R/b ⊙	18,03 €
30 x 300 mg	R/b ⊙	20,52 €
100 x 300 mg	R/b ⊙	39,55 €

URISODEOXYCHOLIC ACID AMDIPHARM (Amdipharm)

ursodeoxycholzuur harde caps. 100 x 250 mg	R/b ⊖	28,09 €
--	-------	---------

URSOFALK (*Dr. Falk*)

ursodeoxycholzuur filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/b ⊙	59,63 €
harde caps. 100 x 250 mg	R/b ⊙	33,09 €

3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer.

Plaatsbepaling

- Er bestaan onvoldoende gegevens over de werkzaamheid van deze producten. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].
- Sommige van deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten van dergelijke preparaten zijn niet goed bekend; voor sommige preparaten zijn gastro-intestinale stoornissen, allergie en levertoxiciteit beschreven.

CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus (droog extract) 200 mg	
Rosmarinus officinalis (droog extract) 125 mg	
harde caps.	
56	12,50 €

CYNAROL (Pharmacobel)

Cynara scolymus (droog extract)	
omh. tabl.	
50 x 200 mg	8,20 €
oploss. (conc.)	
90 ml 240 mg/1 ml	10,35 €

HEBUCOL (Will-Pharma)

Cynara scolymus (droog extract)	
harde caps.	
30 x 400 mg	10,70 €

LEGALON (Meda Pharma)

Silybum marianum (silymarine)	
harde caps.	
60 x 140 mg	R/ 34,71 €

LEGALON (Impexeco)

Silybum marianum (silymarine)	
harde caps.	
60 x 140 mg	R/ 34,71 €
(parallel invoer)	

VIBIL (Therabel)

Tilia sylvestris (nebulisaat)	
omh. tabl.	
40 x 250 mg	7,18 €

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 gegeven worden.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Exocriene pancreasinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, buccale en perianale irritatie, allergische reacties.
– Vernauwing van caecum en colon ascendens (*fibrosing colonopathy*) bij kinderen met mucoviscidose die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

Dosering

– Naargelang de noodzaak, maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee).

Pancreatine*CREON (Mylan EPD)*

amylase 3.600 E		
lipase 5.000 E		
protease 200 E		
maagsapresist. gran.		
20 g	a! O	20,41 €

amylase 8.000 E		
lipase 10.000 E		
protease 600 E		
harde maagsapresist. caps.		
20		9,95 €
100	a!b! O	20,10 €

amylase 18.000 E		
lipase 25.000 E		
protease 1.000 E		
harde maagsapresist. caps.		
100	a!b! O	41,30 €

amylase 25.000 E		
lipase 40.000 E		
protease 1.600 E		
harde maagsapresist. caps.		
100	a!b! O	62,60 €

3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica
- 5HT₃-antagonisten
- NK₁-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- corticosteroiden (zie 5.4.).
- bepaalde H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- 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 medicatie overwogen worden [zie *Folia mei 2011*].

- H₁-antihistaminica met een anti-emetisch effect (zie 12.4.1.), toegediend ½ tot 1 uur vóór het vertrek; o.a. cyclizine (niet als specialiteit beschikbaar in België), promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat en meclozine werden gebruikt in studies. Bij langdurende reizen kan na enkele uren een tweede dosis overwogen worden.

- Domperidon en metoclopramide (zie 3.4.1.) zijn waarschijnlijk niet doeltreffend.

– Bepaalde cytostatica en radiotherapie veroorzaken misselijkheid en braken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica kan noodzakelijk maken. Afhankelijk van het type chemotherapie en het emetogeen effect (hoog, intermediair of laag) kunnen 5HT₃-antagonisten, NK₁-antagonisten, alizapride of metoclopramide worden toegediend. Bij persisterend braken na chemotherapie kunnen corticosteroiden worden gebruikt in combinatie met klassieke anti-emetica.

– Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak 5HT₃-antagonisten, corticosteroiden, metoclopramide of lage doses droperidol toegediend al dan niet associatie [zie *Folia juli 2016*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Nausea en braken tijdens de zwangerschap

- 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-emeticum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden, gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese.**

- Voor geen enkel anti-emeticum zijn er duidelijke bewijzen omtrent afwezigheid van teratogeniteit.

- Wanneer beslist wordt te behandelen, is metoclopramide of meclozine te verkiezen [zie *Folia maart 2012*].

- Bij ernstige vormen van hyperemesis gravidarum werden met ondansetron geen problemen gerapporteerd [zie *Folia december 2013*].

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.
 – Domperidon en metoclopramide worden soms gebruikt om de lactatie te bevorderen (indicatie niet vermeld in de SKP's). Enkel bij moeders van premature kinderen kan domperidon in bepaalde gevallen en gedurende korte termijn een optie zijn, maar er zijn vele onzekerheden en men dient bedacht te zijn op het risico van QT-verlenging door domperidon; metoclopramide is in deze indicatie steeds af te raden [zie *Folia november 2017*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Nausea en braken van verschillende oorsprong.
 – Persistierende hik (metoclopramide intraveneus).

Contra-indicaties

– Alizapride en metoclopramide: antecedenen van tardieve dyskinesie door antipsychotica; feochromocytoom.
 – Metoclopramide: gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar en niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten [zie *Folia oktober 2013*].
 – Domperidon: prolactinoom; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus); gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen en van CYP3A4-inhibitoren (zie rubriek «Ongewenste effecten»); leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.
 – Centrale verschijnselen: slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale stoornissen; tardieve dyskinesie bij langdurig gebruik, vooral bij ouderen, minder frequent met domperidon.
 – Zelden: abdominale krampen of diarree.
 – Metoclopramide intraveneus: ook risico van ernstige bradycardie.
 – Domperidon: ook **verlenging van het QT-interval** bij jonge kinderen, bij hoge doses (> 30 mg p.d. bij volwassenen) en bij patiënten ouder dan 60 jaar. De gegevens over een eventueel risico van *torsades de pointes* en plotse dood, zijn beperkt [zie *Folia juni 2013*, *Folia april 2014*, *Folia oktober 2014* en *Folia juli 2015*]; voor de risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes*, zie Inl.6.2.2.

Zwangerschap en borstvoeding

– In verband met gebruik bij nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie 3.4.
 – In verband met gebruik om de lactatie te bevorderen: enkel bij moeders van premature kinderen kan domperidon in bepaalde gevallen en gedurende korte termijn een optie zijn maar er zijn vele onzekerheden en men dient bedacht te zijn op het risico van QT-verlenging; metoclopramide is in deze indicatie steeds af te raden [zie *Folia november 2017*].

Interacties

– Versnellen van de maaglediging, met vertraagde resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine) en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).
 – Vermindert effect van de gastroprokinetica bij associëren met middelen met anticholinerge werking.
 – Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.
 – Metoclopramide: verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
 – Metoclopramide en alizapride: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
 – Domperidon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
 – Domperidon is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Domperidon: gezien het risico van QT-verlenging is voorzichtigheid geboden bij jonge kinderen, ouderen en patiënten met elektrolytenstoornissen of onderliggend hartlijden (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Metoclopramide wordt best niet gebruikt bij kinderen en adolescenten wegens verhoogd risico van extrapiramidale stoornissen in deze leeftijdsgroepen; de dosis bij volwassenen (eender welke toedieningsweg) mag maximum 10 mg 3 maal daags bedragen, en de behandelingsduur maximum 5 dagen [zie *Folia oktober 2013*].

– Metoclopramide en alizapride: dosis verminderen bij nierinsufficiëntie, voorzichtig te gebruiken bij ziekte van Parkinson.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Alizapride*Dosering per os:*

- volwassenen: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses
- kinderen: 2 à 4 mg/kg p.d. in 2 à 3 doses

LITICAN (Sanofi Belgium)

alizapride (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
20 x 50 mg	R/b!	○	9,83 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 50 mg/2 ml	R/b	○	7,69 €

Domperidon*Dosering per os:*

- volwassenen en adolescenten vanaf 35 kg: tot 30 mg p.d. in 3 à 4 doses (doses boven de 30 mg p.d. worden afgeraden)
- kinderen en adolescenten met lichaamsgewicht < 35 kg: 0,25 mg/kg tot max. 3 x p.d.

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics) ▼

domperidon (maleaat)			
tabl.			
30 x 10 mg	R/		7,08 €
domperidon			
orodisp. tabl. Instant			
30 x 10 mg	R/		9,16 €
60 x 10 mg	R/		16,50 €
100 x 10 mg	R/		27,36 €

DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼

domperidon			
orodisp. tabl. Instant			
30 x 10 mg	R/		9,94 €
100 x 10 mg	R/		24,48 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼

domperidon (maleaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/		5,73 €

DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼

domperidon (maleaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/		7,05 €
100 x 10 mg	R/		21,15 €

MOTILIMUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼

domperidon (maleaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/		8,85 €
domperidon			
orodisp. tabl. Instant			
30 x 10 mg	R/		12,36 €
susp. Pediatrie			
100 ml 1 mg/1 ml	R/		5,13 €
susp.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/		6,63 €

MOTILIMUM (Impexeco) ▼

domperidon (maleaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/		8,79 €
(parallelinvoer)			

MOTILIMUM (PI-Pharma) ▼

domperidon (maleaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/		8,28 €
(parallelinvoer)			

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante) ▼

domperidon			
orodisp. tabl.			
30 x 10 mg	R/		9,00 €

ZILIUM (Kela) ▼

domperidon (maleaat)			
tabl.			
30 x 10 mg	R/		5,58 €

Metoclopramide

Dosering per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 doses

PRIMPERAN (Sanofi Belgium)

metoclopramide, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b!	○	8,18 €
siroop oploss.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/b!	○	6,92 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 10 mg/2 ml	R/b	○	6,21 €

3.4.2. 5HT₃-ANTAGONISTEN**Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie en behandeling van nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker met ondansetron in hoge intraveneuze dosis.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, warmte-opwellingen.
 – Obstipatie, hik, voorbijgaande stijging van de transaminasen.
 – Verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes*, zeker met ondansetron in hoge intraveneuze dosis (voor de risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 3.4.

Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl. 6.2.2.*), zeker met ondansetron in hoge intraveneuze dosis.

Granisetron*KYTRIL (Roche)*

granisetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 1 mg	H.G.	[48 €]
inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 1 x 3 mg/3 ml	H.G.	[10 €]

Ondansetron*AVESSARON (Novartis Pharma)*

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
--	----	---------

*ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE**(Accord)*

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[15 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[22 €]

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 10 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]
20 x 8 mg/4 ml	H.G.	[112 €]

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	R/h	31,91 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[21 €]

*ONDANSETRON FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[37 €]
ondansetron inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[28 €]

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	R/h	36,91 €
inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[37 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[25 €]

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	R/h!	51,03 €
--	------	---------

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 4 mg	R/h	23,40 €
--	-----	---------

ZOFRAN (Novartis Pharma)

ondansetron lyofilisaat Zydys 10 x 8 mg	R/h!	51,05 €
zetpil 5 x 16 mg	R/h!	43,23 €
ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[24 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[37 €]

ZOFSETRON (Sandoz)

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[25 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[39 €]

Palonosetron*ALOXI (Vifor)*

palonosetron (hydrochloride) inj. oploss. i.v. [flac.] 1 x 250 µg/5 ml	H.G.	[27 €]
--	------	--------

PALONOSETRON ACCORD (Accord)

palonosetron (hydrochloride) inj. oploss. i.v. [flac.] 1 x 250 µg/5 ml	H.G.	[27 €]
--	------	--------

PALONOSETRON SANDOZ (Sandoz)

palonosetron (hydrochloride) inj. oploss. i.v. [flac.] 1 x 250 µg/5 ml	H.G.	[27 €]
--	------	--------

Tropisetron*NOVABAN (Alkopharm)*

tropisetron (hydrochloride) harde caps. 5 x 5 mg	H.G.	[26 €]
inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[10 €]
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[5 €]

3.4.3. NK₁-ANTAGONISTEN

Aprepitant en netupitant (enkel beschikbaar in associatie, zie 3.4.4.) zijn antagonisten ter hoogte van de neurokinine-1(NK₁)-receptoren voor «substance P». Fosaprepitant is een prodrug die snel omgezet wordt tot aprepitant.

Plaatsbepaling

– Zie 3.4.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met hoog emetogeen effect, in combinatie met een 5HT₃-antagonist en een corticosteroid.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, asthenie, hik, obstipatie, diarree, stijging van de transaminasen.
– Fosaprepitant: ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Interacties

– Aprepitant en fosaprepitant zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4 en inductoren van CYP2C9 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*), met door inductie van CYP2C9 verminderd effect van vitamine K-antagonisten.

EMEND (MSD)

fase I		
aprepitant 125 mg		
harde caps. (1)		
fase II		
aprepitant 80 mg		
harde caps. (2)		
3 (1+2)	H.G.	[56 €]

IVEMEND (MSD)

fosaprepitant (dimeglumine)		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 150 mg	H.G.	[64 €]

3.4.4. ASSOCIATIES VAN ANTI-EMETICA**Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

– Palonosetron is een 5HT₃-antagonist (zie 3.4.2.).

– Netupitant is een NK₁-antagonist die enkel beschikbaar is in associatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met matig of hoog emetogeen effect.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Deze van de bestanddelen (zie 3.4.2. en 3.4.3.).

Interacties

– Netupitant is een substraat en inhibitor van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

AKYNZEO (Vifor) ▼

netupitant 300 mg		
palonosetron (hydrochloride) 0,5 mg		
harde caps.		
1	H.G.	[63 €]

3.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- prucalopride
- linaclotide
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

Bij obstipatie door chronisch gebruik van opioïden wordt soms methylnaltrexon (zie 8.4.) of de combinatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) gebruikt.

Plaatsbepaling

- *Zie 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.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- De juiste plaats van vele van de hier besproken producten is niet duidelijk. Osmotische laxativa zijn het best onderbouwd.
- Paraffine, macrogol met elektrolyten, en rectale laxativa kunnen gebruikt worden bij aanwezigheid van fecalomen.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en gewijzigde nierfunctie, en is daarom af te raden, zeker bij ouderen of bij nierinsufficiëntie.
- De juiste plaats van prucalopride [*zie Folia januari 2016*] en linaclotide [*Folia januari 2017*] is onduidelijk.
- Laxativa zijn aangewezen wanneer persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij liesbreuk). Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opioïden bij patiënten in de palliatieve zorg. Laxativa worden ook gebruikt ter voorbereiding van chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en personen met neurologische aandoeningen.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opioïden worden laxativa best preventief voorgeschreven [*zie Folia januari 2003*]; in deze indicatie kan ook methylnaltrexon (zie 8.4.) of de combinatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) gebruikt worden, zonder bewijs van superioriteit ten opzichte van laxativa.

Interacties

- Risico van verminderde resorptie van allerlei geneesmiddelen, maar in de praktijk stelt dit weinig problemen.

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 samen met voldoende vochtinname.

Plaatsbepaling

- *Zie 3.5.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Obstipatie.

Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

Ongewenste effecten

- Flatulentie, darmkrampen.
- Dehydratie en elektrolytenstoornissen.
- Oesofageale en intestinale obstructie, meestal bij onvoldoende vochtinname, vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

Bijzondere voorzorgen

- Bij fecale impactie zijn zwelmmiddelen niet geïndiceerd.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

COLOFIBER (Meda Pharma)

Plantago ovata (zaad) 4,55 g	
Plantago ovata (zaadvlies) 0,15 g	
gran. (zakjes)	
20	12,43 €
<i>Dosering</i> 2 zakjes 's avonds	

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens (gom)	
gran. (zakjes)	
30 x 6,2 g	11,77 €
gran.	
375 g 3,1 g/5 g	11,77 €
<i>Dosering</i> 5 à 10 ml granules of 1 zakje 2 à 3 x p.d.	

SPAGULAX (Almirall)

Plantago ovata (zaadvlies)	
bruisspr. (zakjes)	
20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Dosering</i> 1 zakje 3 x p.d.	

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata (zaadvlies)	
gran.	
700 g 3,5 g/5 g	12,52 €
<i>Dosering</i> 15 ml granules 3 x p.d.	

3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE

Paraffine verweekt en lubrificeert de feces en de fecalomen.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).
- Obstipatie met fecaloom.

Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Ouderen, verzwakte patiënten, zuigelingen en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoidpneumonie.

Ongewenste effecten

- Flatulentie, darmkrampen.
- Dehydratie en elektrolytenstoornissen.
- Lipoïdpneumonie, voornamelijk bij personen met slikstoornissen of bij zeer jonge kinderen.

LANSOYL PARAFFINE

(Johnson & Johnson Consumer)

paraffine (vloeibaar)	
or. gel	
225 g 3,91 g/5 g	6,95 €
<i>Dosering</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 in de dunne darm niet verteerd worden. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en sorbitol die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. Bij toediening van lactitol en lactulose verlaagt de pH door vorming van organische zuren, met minder resorptie van NH_3 tot gevolg; dit verklaart het gebruik bij hepatische encefalopathie.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Obstipatie.
- Lactitol en lactulose: ook hepatische encefalopathie.

Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Lactitol en lactulose: ook galactosemie.
- Sorbitol: ook fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

- Flatulentie, darmkrampen.
- Dehydratie en elektrolytenstoornissen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij fecale impactie zijn lactitol, lactulose en sorbitol niet geïndiceerd.

Lactitol

Dosering obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 dosis

IMPORTAL (ACRAF)

lactitol	
or. poeder (zakjes)	
20 x 10 g	9,99 €

Lactulose**Dosering** obstipatie:

- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 dosis (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 (Mylan EPD)

lactulose
siroop oplossing.
500 ml 3,33 g/5 ml R/b! O 9,49 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

DUPHALAC (Mylan EPD)

lactulose
or. poeder (zakjes) Dry 20 x 10 g 13,95 €
siroop oplossing. (zakjes) [667 mg/1 ml] 20 x 10 g/15 ml 11,36 €
siroop oplossing. (zakjes) Fruit [667 mg/1 ml] 20 x 10 g/15 ml 11,36 €
siroop oplossing. [667 mg/1 ml] 300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €
1 000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose
oploss. (pdr., zakjes) 30 x 10 g 16,73 €
siroop oplossing. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml 9,09 €
siroop oplossing. 300 ml 3,35 g/5 ml 7,25 €
500 ml 3,35 g/5 ml 10,38 €

LACTULOSE RESOLUTION (ABC Chemicals)

lactulose
siroop oplossing. 500 ml 3,3 g/5 ml 9,20 €

LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)

lactulose
siroop oplossing. 300 ml 3,35 g/5 ml 6,95 €
500 ml 3,35 g/5 ml 9,95 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose
siroop oplossing. 300 ml 3,1 g/5 ml 6,58 €
500 ml 3,1 g/5 ml 9,42 €

Sorbitol

Dosering 5 à 10 g p.d. in 1 dosis

SORBITOL DELALANDE (Sanofi Belgium)

sorbitol
oploss. (pdr., zakjes) 20 x 5 g 3,40 €

3.5.3.2. Macrogol

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht; door deze osmotische werking neemt het fecale volume toe en worden de feces zachter. Hieronder wordt een onderscheid gemaakt tussen de preparaten voor darmrei-

niging, en deze voor obstipatie (al of niet met elektrolyten).

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
- Obstipatie met fecaloem.
- Darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (meestal hooggedoseerde preparaten).

Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

Ongewenste effecten

- Flatulentie, darmkrampen.
- Dehydratie en elektrolytenstoornissen.

Bijzondere voorzorgen

- Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen 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.

Macrogolpreparaten voor darmreiniging**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g
natrium, sulfaat 5,7 g
natrium, waterstofcarbonaat 1,68 g
natrium, chloride 1,46 g
kalium, chloride 0,75 g
oploss. (pdr., zakjes) 4 16,62 €

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g
natrium, chloride 1,4 g
natrium, waterstofcarbonaat 715 mg
kalium, chloride 185 mg
oploss. (pdr., zakjes) 6 12,79 €

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg/5 ml
natrium, sulfaat 28,4 mg/5 ml
natrium, waterstofcarbonaat 8,4 mg/5 ml
natrium, chloride 7,3 mg/5 ml
kalium, chloride 3,75 mg/5 ml
gastr./or. oplossing. 6 x 1 H.G. [9 €]

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g	
natrium, sulfaat 5,7 g	
natrium, waterstofcarbonaat 1,7 g	
natrium, chloride 1,5 g	
kaliom, chloride 0,7 g	
oploss. (pdr., zakjes)	
4	18,16 €

MOVIPREP (Norgine)

component I	
macrogol 3.350 100 g	
natrium, sulfaat 7,5 g	
natrium, chloride 2,69 g	
kaliom, chloride 1,02 g	
oploss. (pdr., zakjes) (I)	
component II	
ascorbaat, natrium 5,9 g	
ascorbinezuur 4,7 g	
oploss. (pdr., zakjes) (II)	
2 x 2 (I+II)	19,02 €

component I	
macrogol 3.350 100 g	
natrium, sulfaat 7,5 g	
natrium, chloride 2,69 g	
kaliom, chloride 1,02 g	
oploss. (pdr., zakjes) Sinaasappel (I)	
component II	
ascorbaat, natrium 5,9 g	
ascorbinezuur 4,7 g	
oploss. (pdr., zakjes) Sinaasappel (II)	
2 x 2 (I+II)	19,02 €

Macrogolpreparaten zonder elektrolyten bij obstipatie

Dosering volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
oploss. (pdr., zakjes) Junior	
20 x 4 g	9,90 €
oploss. (pdr., zakjes)	
20 x 10 g	13,90 €

FORLAX (Impexco)

macrogol 4.000	
oploss. (pdr., zakjes)	
20 x 10 g	13,90 €
(parallelinvoer)	

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000	
oploss. (pdr., zakjes)	
20 x 10 g	13,90 €
(parallelinvoer)	

Macrogolpreparaten met elektrolyten bij obstipatie

Dosering volw.: 1 à 3 zakjes of 1 à 3 x 25 ml (voor concentraat voor oplossing) p.d.

CURAPEG (Teva)

macrogol 3.350 13,125 g	
natrium, chloride 350,7 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliom, chloride 46,6 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
30	14,79 €
50	23,00 €

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 6,563 g	
natrium, chloride 175,4 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg	
kaliom, chloride 25,1 mg	
oploss. (pdr., zakjes) Junior Neutral	
30 R/	12,05 €

macrogol 3.350 13,125 g	
natrium, chloride 350,7 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliom, chloride 46,6 mg	
oploss. (pdr., zakjes) Natuur	
20	10,29 €
50	23,45 €
oploss. (pdr., zakjes) Sinaasappel	
20	10,29 €
50	23,45 €

MACROGOL + ELECTROLYTES EG*(Eurogenerics)*

macrogol 3.350 6,563 g	
natrium, chloride 175,4 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg	
kaliom, chloride 23,3 mg	
oploss. (pdr., zakjes) Junior	
30 R/	11,08 €
60 R/	21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
natrium, chloride 350,7 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliom, chloride 46,6 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
20	11,08 €
40	21,45 €

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ*(Sandoz)*

macrogol 3.350 13,125 g	
natrium, chloride 350,7 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliom, chloride 46,6 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
20	10,89 €
50	26,00 €

MOLAXOLE (Meda Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g	
natrium, chloride 350,7 mg	
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliom, chloride 46,6 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
20	9,98 €
30	14,55 €

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g
natrium, chloride 175,4 mg
natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg
kalium, chloride 15,9 mg
oploss. (pdr., zakjes) Junior Aroma
30 R/ 15,15 €

macrogol 3.350 6,563 g
natrium, chloride 175,4 mg
natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg
kalium, chloride 25,1 mg
oploss. (pdr., zakjes) Junior Neutral
30 R/ 15,15 €

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 31,7 mg
oploss. (pdr., zakjes) Chocoladesmaak
20 15,15 €

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 46,6 mg
oploss. (pdr., zakjes)
20 15,15 €

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,8 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,6 mg
kalium, chloride 50,2 mg
oploss. (pdr., zakjes) Neutral
20 15,15 €

macrogol 3.350 2,625 g/5 ml
natrium, chloride 70,14 mg/5 ml
natrium, waterstofcarbonaat 35,7 mg/5 ml
kalium, chloride 9,32 mg/5 ml
oploss. (conc.) Vloeibaar Sinaasappelsmaak
500 ml 15,15 €

macrogol 3.350 13,125 g/25 ml
natrium, chloride 350,8 mg/25 ml
natrium, waterstofcarbonaat 178,6 mg/25 ml
kalium, chloride 50,2 mg/25 ml
oploss. (zakjes) Unidose
20 x 25 ml 15,15 €
50 x 25 ml 30,90 €

MOVICOL (Impexco)

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 31,7 mg
oploss. (pdr., zakjes) Chocoladesmaak
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 46,6 mg
oploss. (pdr., zakjes)
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,8 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,6 mg
kalium, chloride 50,2 mg
oploss. (pdr., zakjes) Neutral
20 (parallelinvoer) 14,70 €

MOVICOL (PI-Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 46,6 mg
oploss. (pdr., zakjes)
20 (parallelinvoer) 14,26 €

MOVOLAX (Aptex)

macrogol 3.350 13,125 g
natrium, chloride 350,7 mg
natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg
kalium, chloride 46,6 mg
oploss. (pdr., zakjes)
20 12,76 €
50 22,95 €

3.5.3.3. Laxativa op basis van minerale zouten

Fosfaat- en sulfaatlaxativa verhogen het fecale volume door osmotische werking, en de feces worden zachter.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Voorbereiding voor coloscopie, bariumlavement of abdominale heekunde.

– Fosfaatlaxativa: ook ernstige obstipatie.

Contra-indicaties

– Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

– Ascites.

– Hartfalen.

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie, dehydratie of elektrolytenstoornissen.

Ongewenste effecten

– Flatulentie, darmkrampen.

– Dehydratie en elektrolytenstoornissen.

– Fosfaatlaxativa: acute fosfaatnephropathie, met soms irreversibele chronische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

– Sulfaatlaxativa: tijdelijke verhoging van de uricemie.

Bijzondere voorzorgen

– Bij fecale impactie zijn laxativa op basis van minerale zouten niet geïndiceerd.

– De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.

– Voorzichtig te gebruiken bij verhoogd risico van dehydratie of elektrolytenstoornissen.

– Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Fosfaatlaxativa*CLEEN PHOSPHO-SODA (Kela)*

fosfaat, mononatrium 2,71 g/5 ml
fosfaat, dinatrium 1,2 g/5 ml
oploss. (conc.)
45 ml 8,08 €

Sulfaatlaxativa

EZICLEN (Ipsen) ▼ ▽

sulfaat, natrium 17,51 g/176 ml
 sulfaat, magnesium 3,276 g/176 ml
 sulfaat, kalium 3,13 g/176 ml
 oploss. (conc.)
 2 x 176 ml

20,33 €

3.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa stimuleren de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonderivaten, en de difenylmethaanderivaten.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

Contra-indicaties

– Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
 – Ernstige dehydratie.

Ongewenste effecten

– Darmkrampen, diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.
 – Deterioratie van de nierfunctie, elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies bij chronische inname.
 – Anthrachinonderivaten: ook *pseudomelanosis coli*, overgevoeligheidsverschijnselen, bruinverkleuring van de urine.

Bijzondere voorzorgen

– Bij fecale impactie zijn contactlaxativa niet geïndiceerd.
 – Let op bij gelijktijdig gebruik van diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.
 – Chronisch gebruik van contactlaxativa is af te raden.

3.5.4.1. Anthrachinonderivaten**Sennoside B**

Dosering 10 à 32 mg p.d. in 1 dosis

FUCA (Melisana)

Cassia senna (sennoside B)
 omh. tabl.
 30 x 10 mg

4,16 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna (sennoside B)
 omh. tabl.
 20 x 16 mg

5,85 €

3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten**Bisacodyl**

Dosering
- per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis
- rectaal: 10 mg p.d. in 1 dosis

BISACODYL EG (Eurogenerics)

bisacodyl
 maagsapresist. tabl.
 40 x 5 mg

4,99 €

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl
 maagsapresist. tabl.
 30 x 10 mg

5,20 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl
 maagsapresist. tabl.
 40 x 5 mg
 zetpil
 10 x 10 mg

7,02 €

7,12 €

MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl
 maagsapresist. tabl.
 30 x 5 mg

3,81 €

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl
 maagsapresist. tabl.
 30 x 10 mg

7,55 €

Bisoxatine

Dosering 120 mg 's avonds

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acetaat
 tabl. (deelb.)
 20 x 120 mg

7,76 €

Picosulfaat

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfaat, natrium
 zachte caps.
 50 x 2,5 mg
 druppels oploss.
 30 ml 7,5 mg/1 ml
 (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)

10,08 €

11,06 €

FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfaat, natrium
 zuigtabl.
 30 x 5 mg
 druppels oploss.
 15 ml 7,5 mg/1 ml
 (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)

5,21 €

5,10 €

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfaat, natrium
 druppels oploss.
 15 ml 7,5 mg/1 ml
 (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)

5,80 €

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfaat, natrium
tabl.
30 x 5 mg

4,81 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van de 5-HT₄-serotonine-receptoren in het colon en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de colonmotiliteit.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Therapieresistente chronische obstipatie bij volwassenen.

Contra-indicaties

– Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Abdominale pijn, nausea, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

– Inname van prucalopride wordt afgeraden tijdens de zwangerschap omdat gevallen van spontane abortus zijn waargenomen in klinische studies; een causaal verband is niet bewezen.

Bijzondere voorzorgen

– Bij fecale impactie is prucalopride niet geïndiceerd.
– Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

RESOLOR (Shire)

prucalopride (succinaat)
filmomh. tabl.

14 x 1 mg	R/	35,89 €
28 x 1 mg	R/	61,60 €
14 x 2 mg	R/	42,85 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €

Dosering 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

3.5.6. LINACLOTIDE

Linacotide, structureel verwant aan bepaalde bacteriële enterotoxines, heeft een laxerend effect.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Matig tot ernstig prikkelbare darm-syndroom met constipatie bij volwassenen.

Contra-indicaties

– Intestinale obstructie of perforatie.

Ongewenste effecten

– Diarree (soms ernstig), nausea, abdominale pijn, flatulentie.

Dosering 1 caps. 1 x p.d.

CONSTELLA (Allergan)

linaclotide
harde caps.

28 x 290 µg R/ 56,50 €

3.5.7. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend, en lokken een rectale contractie uit.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Fecaloom.
– Obstipatie bij bedlegerige patiënten.
– Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.
– Vóór bevalling of chirurgische ingreep.

Contra-indicaties

– Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
– Sorbitol: fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

– Irritatie van de rectale mucosa, gaande tot erosie.
– Fosfaatklisma: ook hypocalciëmie bij het kind en bij patiënten met nierinsufficiëntie indien het lavement niet direct wordt geëvacueerd.

CLEEN ENEMA (Kela)

fosfaat, mononatrium 181 mg/1 ml
fosfaat, dinatrium 80 mg/1 ml

rect. oploss. Kind	
66,6 ml	2,59 €
rect. oploss. Volw.	
133 ml	2,78 €

COLEXKLYSMA (Tramedico)

fosfaat, mononatrium 140 mg/1 ml
fosfaat, dinatrium 32 mg/1 ml

rect. oploss.	
20 x 133 ml	40,73 €

FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

fosfaat, mononatrium 182 mg/1 ml
fosfaat, dinatrium 80 mg/1 ml

rect. oploss.	
130 ml	3,13 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela) ®

glycerol
zetpil Kind en Zuigel.

10 x 1,3 g	3,45 €
------------	--------

zetpil Volw.

10 x 2,4 g	3,80 €
100 x 2,4 g	23,83 €

GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo) ®

glycerol	
zetspil Zuigel.	
10 x 0,65 g	3,45 €
zetspil Kind	
10 x 1,3 g	3,45 €
zetspil Volw.	
10 x 2,4 g	3,80 €
100 x 2,4 g	24,20 €

LAXAVIT (Kela) ®

docusaat, natrium 21 mg/1 ml	
glycerol 1,2 g/1 ml	
rect. oploss.	
1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

MICROLAX (Johnson & Johnson Consumer)

sorbitol 625 mg/1 ml	
citraat, natrium 90 mg/1 ml	
laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg/1 ml	
rect. oploss.	
4 x 5 ml	5,92 €
12 x 5 ml	15,20 €

NORGALAX (Norgine)

docusaat, natrium	
rect. gel	
6 x 120 mg/10 g	7,00 €

3.5.8. LAXATIEVE ASSOCIATIES**Plaatsbepaling**

- Zie 3.5.
- Buiten het kader van darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie of

bariumlavement zijn deze associaties moeilijk te verdedigen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Deze van de individuele bestanddelen.

Laxatieve associaties voor darmreiniging**CITRAFLEET (Kela)**

citroenzuur 10,97 g	
magnesiumoxide 3,5 g	
picosulfaat, natrium 10 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
2	17,20 €

PICOPREP (Ferring)

citroenzuur 12 g	
magnesiumoxide 3,5 g	
picosulfaat, natrium 10 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
2	17,42 €

Laxatieve associaties bij obstipatie**AGIOLAX (Meda Pharma)**

Plantago ovata (zaad) 2,76 g/5 g	
Cassia senna (sennoside B) 8,3 mg/5 g	
gran.	
250 g	10,71 €

3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in vier klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren
- secretieremmers.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia augustus 2005 en juli 2009.*

- Antidiarreïca

- Antidiarreïca kunnen een plaats hebben bij de symptomatische behandeling van diarree bij volwassenen.

- Bij *colitis ulcerosa* moet voorzichtig omgesprongen worden met transitinhibitoren gezien het risico van toxisch megacolon.

- Rehydratie

- De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

- Orale rehydratie

- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Ze bevatten een mengsel van koolhydraten en zouten, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water.

- Ter preventie van dehydratie bij diarree (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) kunnen deze orale rehydratie-oplossingen aangewezen zijn. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen jonger dan 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing gegeven; bij kinderen ouder dan 1 jaar en bij volwassenen is dergelijke preventie meestal overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...).

- Bij behandeling van 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 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.

- Anti-infectieuze behandeling

- Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis.

- 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. Vaccins tegen rotavirus zijn 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 positief bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree met koorts en algemeen ziek zijn).

- 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 van de kiem in de hand werken.

- Reizigersdiarree: in sommige studies werd verkorting van de duur van de diarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree met koorts en algemeen ziek zijn). Bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, kan men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een antibacteriële behandeling met azithromycine [*zie 11.1.2.2. en Folia mei 2017*].

- 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 niet alleen bij darminfecties worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

3.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden besproken in 3.1.2.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Behalve voor actieve kool bij intoxicaties (zie *Inl. 7.1.*) 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.

Attapulgiëet

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgiëet oploss. (pdr., zakjes) 30 x 3 g	c! o	6,22 €
--	------	--------

Geactiveerde kool

CARBOBEL MONO (*Medgenix*)

geactiveerde kool zachte caps. 36 x 125 mg		9,78 €
gran. 70 g 750 mg/5 g		9,10 €

NORIT (*Kela*)

geactiveerde kool tabl. 75 x 250 mg		7,72 €
harde caps. 30 x 200 mg		6,33 €

NORIT CARBOMIX (*Kela*)

geactiveerde kool gastro-ent./or. susp. (gran.) 50 g/61,5 g		13,75 €
---	--	---------

Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

BAREXAL (*Ipsen*)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg diosmectiet 3 g susp. (pdr., zakjes) 16		8,70 €
--	--	--------

CARBOBEL (*Medgenix*)

geactiveerde kool 300 mg citraat, magnesium 20 mg methenamine 40 mg tabl. 30		7,76 €
--	--	--------

3.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedingssupplement verkrijgbaar.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- De doeltreffendheid van probiotica bij allerlei darmklachten staat niet vast.
- 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 [*zie Folia juni 2000 en Folia februari 2016*].

Contra-indicaties

– *Saccharomyces boulardii*: ernstig zieke patiënten en patiënten met immunodepressie (omwille van gevallen van systemische infectie met *S. boulardii* bij deze patiënten).

Dosering *Saccharomyces boulardii*: 4 caps. of zakjes p.d. in 2 doses

ENTEROL (*Biocodex*)

Saccharomyces boulardii harde caps.		
10		9,25 €
10		9,16 €
20		17,50 €
20		16,96 €
50		36,95 €
susp. (pdr., zakjes)		
10		9,16 €
20		16,96 €
(de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in blister en in flacon)		

ENTEROL (*PI-Pharma*)

Saccharomyces boulardii harde caps.		
10		9,15 €
20		16,95 €
50		36,95 €
(parallelervoer)		

LACTEOL (*Tramedico*)

Lactobacillus acidophilus harde caps. 20		8,30 €
--	--	--------

3.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opioïd derivaat loperamide verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Het gebruik van transitinhibitoren mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Symptomatische behandeling van acute diarree en van chronische diarree.
- Reizigersdiarree wanneer geen sprake is van een dysenteriebeeld (bloederige diarree met koorts en algemeen ziek zijn).

Contra-indicaties

- Kinderen onder de 2 jaar; af te raden bij kinderen onder de 6 jaar.
- Bloederige of slijmerige ontlasting met koorts (acute dysenterie)
- Actieve *colitis ulcerosa*.

Ongewenste effecten

- Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), hoofdpijn, duizeligheid.
- Zelden: urineretentie, paralytische ileus, toxisch megacolon.
- Kinderen zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten van transitinhibitoren.
- Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 8.4.).

Interacties

- Loperamide is een substraat van CYP2C8, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

Loperamide

Dosering

- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind > 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, hydrochloride		
harde caps.		
20 x 2 mg		8,31 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕	11,80 €
200 x 2 mg	b!c! ⊕	17,69 €
orodisp. tabl. Instant		
20 x 2 mg		11,31 €
60 x 2 mg		20,60 €

IMODIUM (Impexeca)

loperamide, hydrochloride		
harde caps.		
20 x 2 mg		8,31 €
(parallelinvoer)		

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, hydrochloride		
harde caps.		
20 x 2 mg		7,21 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕	8,51 €
200 x 2 mg	b!c! ⊕	17,69 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, hydrochloride		
harde caps.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕	8,53 €

TRANSITYL (SMB)

loperamide, hydrochloride		
orodisp. tabl. Instant		
30 x 2 mg		9,90 €

Combinatiepreparaten

IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, hydrochloride 2 mg		
simeticon 133 mg		
tabl.		
18		11,93 €

3.6.4. SECRETIEREMMERS

Racecadotril is een inhibitor van de enkefalinasen (enzymen die verantwoordelijk zijn voor de afbraak van bepaalde endogene opioïden), vooral ter hoogte van de darmmucosa. Het vermindert de intestinale hypersecretie.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Bij de aanpak van acute diarree is er voor racecadotril, net als voor andere anti-diarreïca, slechts een zeer beperkte plaats, en blijven rehydratiemaatregelen de basisbehandeling, vooral bij jonge kinderen en ouderen [zie *Folia januari 2018*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Symptomatische behandeling van acute diarree.

Contra-indicaties

- Bloederige of slijmerige ontlasting met koorts (acute dysenterie).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, rash.

Interacties

- Gelijktijdig gebruik met een ACE-inhibitor is af te raden wegens een verhoogd risico van angio-oedeem [zie *Folia januari 2018*].

TIORFIX (CSP Benelux)

racecadotril		
harde caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
susp. (gran., zakjes) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €
susp. (gran., zakjes) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €

Dosering

- volw.: 100 mg, vervolgens 100 mg 3 x p.d.
- kind > 3 maanden: 1,5 mg/kg per dosis, 3 x p.d.

3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- systemische corticosteroiden (zie 5.4.)
- rectale corticosteroiden.
- ciclosporine (zie 12.3.1.4.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.1.)
- ustekinumab (zie)
- vedolizumab (zie 12.3.2.6.6.).

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 13.2.2.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.1.)
- ustekinumab (zie)
- vedolizumab (zie 12.3.2.6.6.).

Plaatsbepaling

– Bij een eerste acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn corticosteroiden de eerste keuze.

- Bij een milde ileale aantasting wordt de voorkeur gegeven aan een budesonidepreparaat.
- Bij linkszijdige colitis kan beclomethason overwogen worden.
- In de andere gevallen wordt systemisch methylprednisolon aangeraden.
- Meestal wordt de behandeling opgebouwd over 3 maanden. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie: ze geven geen vermindering van het risico van recidieven, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.
- *Colitis ulcerosa*
 - Bij een milde aanval kunnen 5-aminosalicylaten volstaan. Ze kunnen worden verder gegeven als onderhoudsbehandeling.
 - Bij een ernstige aanval worden corticosteroiden gestart samen met een onderhoudsbehandeling met een immunosuppressivum (azathioprine) om recidieven te voorkomen.
 - Biologische middelen zoals TNF-remmers (adalimumab, golimumab, infliximab) en vedolizumab (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam) worden gebruikt bij actieve *colitis ulcerosa* die niet reageert op corticosteroiden en/of immunosuppressiva.
- Ziekte van Crohn
 - Bij patiënten met de ziekte van Crohn is de evidentie van doeltreffendheid van de 5-aminosalicylaten gering. Corticosteroiden worden gestart samen met een onderhoudsbehandeling met een immunosuppressivum (mercaptopurine of azathioprine) om recidieven te voorkomen. Bij intolerantie hiervoor kan methotrexaat in lage dosis overwogen worden.
 - Biologische middelen zoals TNF-remmers (adalimumab, infliximab) en ustekinumab en vedolizumab (gehumaniseerde monoklonale antilichamen) worden gebruikt bij actieve ziekte van Crohn die niet reageert op corticosteroiden en/of immunosuppressiva. Ze worden ook gebruikt bij de fistuliserende vorm van de ziekte van Crohn.

Bijzondere voorzorgen

– Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt, gezien deze middelen de aandoening kunnen verslechteren.

3.7.1. CORTICOSTEROÏDEN

Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

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

– Zie 5.4.

– De rectale resorptie van corticosteroïden is beperkt maar systemische ongewenste effecten zijn bij langdurig gebruik en/of hoge doses niet uit te sluiten.

Beclometason

Dosering colitis ulcerosa: acute fase:
5 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

CLIPPER (Chiesi) Ⓢ

beclometason, dipropionaat
tabl. verl. afgifte
30 x 5 mg R/b \square 60,08 €

Budesonide

Dosering ziekte van Crohn: acute fase:
– per os: 9 mg p.d. in 3 doses (caps.) of
in 1 dosis voor caps. geregul. afgifte
en gran.
– rectaal: 1 toediening p.d.

BUDENOFALK (Dr. Falk) Ⓢ

budesonide
harde maagsapresist. caps.
100 x 3 mg R/b \square 73,68 €
maagsapresist. gran. (zakjes)
60 x 9 mg R/ 169,20 €
rect. schuim
14 dos. 2 mg/1 dos. R/ 82,12 €

ENTOCORT (Lamepro) Ⓢ

budesonide
harde caps. geregul. afgifte
100 x 3 mg R/b \square 65,09 €
rect. susp. (tabl.) Enema
7 x 2,3 mg + 115 ml solv. R/ 46,80 €

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 (synthese van de SKP)

– *Colitis ulcerosa*.
– Ziekte van Crohn.
– Reumatoïde artritis en *spondylitis ankylosans* (zie 9.2.).

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.
– Allergie voor sulfamiden of voor acetylsalicylzuur.
– Kinderen jonger dan 2 jaar.

Ongewenste effecten

– Nausea, braken, rash en soms ernstige huidreacties (bv. syndroom van Stevens-Johnson).
– Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en leukopenie.
– Reversibele oligospermie.
– Zelden: nefrotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Sulfasalazine is een foliumzuurantagonist; bij gebruik ervan tijdens de zwangerschap wordt foliumzuur aan 4 mg p.d. aanbevolen (zie 14.2.7.).

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

Dosering inflammatoir darmlijden:

– acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere doses
– onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere doses

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine
maagsapresist. tabl. E.C.
300 x 500 mg R/b \square 30,68 €

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 (synthese van de SKP)

– *Colitis ulcerosa*.
– Ziekte van Crohn.

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
– Allergie voor acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten zijn deze van sulfasalazine (zie 3.7.2.), maar sommige zijn minder frequent (o.a. minder invloed op de spermakwaliteit).

Dosering

- per os:

- acute fase: 1,5 à 4 g p.d. in 3 doses of in 1 dosis bij verlengde afgifte
- onderhoudsdosis: 1,5 à 3 g p.d. in 3 doses of in 1 dosis bij verlengde afgifte

- rectaal:

- zetspil: 0,5 à 1,5 g p.d. in 1 à 3 doses
- rect. susp.: 2 à 4 g 1 x p.d.
- schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

MESALAZINE IPS (IPS)

mesalazine maagsapresist. tabl. 300 x 500 mg	R/b ⊖	51,92 €
--	-------	---------

MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine maagsapresist. tabl. 300 x 500 mg	R/b ⊖	52,83 €
--	-------	---------

CLAVERSAL (Tramedico)

mesalazine maagsapresist. tabl. 100 x 500 mg	R/b ⊖	33,25 €
300 x 500 mg	R/b ⊖	62,38 €
zetspil 15 x 500 mg	R/b ⊖	17,08 €
60 x 500 mg	R/b ⊖	42,07 €
120 x 500 mg	R/b ⊖	71,04 €
rect. schuim Foam 14 dos. 1 g/1 dos.	R/b ⊖	34,37 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mesalazine maagsapresist. tabl. 100 x 250 mg	R/b ⊖	19,01 €
100 x 500 mg	R/b ⊖	29,70 €
maagsapresist. gran. verl. afgifte (zakjes) 90 x 1,5 g	R/b ⊖	85,13 €
60 x 3 g	R/b ⊖	104,47 €
zetspil 30 x 250 mg	R/b ⊖	17,02 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	24,41 €
30 x 1 g	R/b ⊖	41,70 €
rect. susp. 7 x 2 g/60 ml	R/b ⊖	29,91 €
7 x 4 g/60 ml	R/b ⊖	34,42 €

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mesalazine maagsapresist. tabl. verl. afgifte 60 x 1,2 g	R/	81,32 €
--	----	---------

PENTASA (Ferring)

mesalazine tabl. verl. afgifte (deelb.) 90 x 500 mg	R/b ⊖	29,19 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. verl. afgifte (zakjes) 50 x 1 g	R/b ⊖	42,12 €
150 x 1 g	R/b ⊖	98,27 €
60 x 2 g	R/b ⊖	85,10 €
zetspil 28 x 1 g	R/b ⊖	44,13 €
rect. susp. 7 x 1 g/100 ml	R/b ⊖	26,70 €

3.8. Anale pathologie

3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

Plaatsbepaling

– Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persisterende last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infra-roodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

– Hieronder worden de 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 corticosteroïden bevatten; deze die corticosteroïden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van huid en mucosa. Resorptie van het corticosteroid is niet uit te sluiten; dit is vooral belangrijk bij langdurig gebruik en tijdens de zwangerschap.

– Een aantal geneesmiddelen voor toediening langs algemene weg, ook gebruikt bij hemorroïden, worden besproken in 1.11. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

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

– Corticosteroïden: zie 5.4.; lokale anesthetica: zie 18.2.

Preparaten zonder corticosteroïden

ANUSOL (Johnson & Johnson Consumer)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg zinkoxide 280 mg zetspil 18	11,07 €
---	---------

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oleaat, natrium 100 mg/1 g polidocanol 50 mg/1 g cut./rect. zalf 20 g	7,70 €
--	--------

Preparaten met corticosteroïden

HEMOSEDAN (Takeda) ④

lidocaïne, hydrochloride 50 mg/1 g prednisolon (acetaat) 1,5 mg/1 g cut./rect. crème 30 g	7,75 €
--	--------

SCHERIPROCT (Bayer) ④

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg/1 g prednisolon, caproaat 1,9 mg/1 g cut./rect. zalf 30 g	9,99 €
--	--------

TRIANAL (Will-Pharma) ④

lidocaïne, hydrochloride 50 mg triamcinolon, acetonide 0,5 mg zetspil 10	R/	7,64 €
---	----	--------

TRIANAL (Will-Pharma) ④

lidocaïne, hydrochloride 50 mg/1 g triamcinolon, acetonide 0,25 mg/1 g cut./rect. zalf 20 g	9,75 €
--	--------

3.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FISSUREN

Plaatsbepaling

– Nitroglycerine in de vorm van zalf voor anaal gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten. Ook diltiazemzalf (magistrale bereiding aan 2%) wordt gebruikt. – I.v.m. systemisch gebruik van nitroglycerine, zie 1.2.1.

Contra-indicaties

– Hypotensie en shock.
– Gebruik samen met fosfodiësterase type 5-inhibitoren, andere nitraten of riociguat.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, hypotensie (zie 1.2.1.).

Interacties

– Uitgesproken hypotensie bij associëren van fosfodiësterase-type 5-inhibitoren, andere nitraten of riociguat.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine rect. zalf 30 g 4 mg/1 g	R/	56,69 €
---	----	---------

4. Ademhalingsstelsel

4.1. Astma en COPD

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen

4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden vooral gebruikt:

- β_2 -mimetica (syn. β_2 -agonisten)
- anticholinergica (syn. parasymphathicolitica of muscarinereceptorantagonisten)
- corticosteroiden
- leukotriënenreceptorantagonisten (enkel bij astma).

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur (enkel bij astma)
- de monoklonale antilichamen gebruikt bij astma.

Plaatsbepaling

– Bronchiolitis en wheezing bij jonge kinderen

- Bij kinderen onder 1 jaar is wheezing en hoesten vaak te wijten aan bronchiolitis ten gevolge van Respiratoir Syncytiaal Virus (RSV)-infectie. De behandeling van bronchiolitis is in de eerste plaats ondersteunend met vooral aandacht voor ernstig verloopende bronchiolitis bij kinderen met risicofactoren en voor alarmsymptomen van uitputting met nood voor doorverwijzing. Noch bronchodilatoren via inhalatie, noch inhalatiecorticosteroiden hebben een bewezen meerwaarde bij bronchiolitis [zie *Folia oktober 2016*].
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar met een acute wheezing-episode zijn bronchodilatoren via inhalatie steeds aangewezen. Een kortwerkend β_2 -mimeticum is de eerste keuze. Bij afwezigheid van respons of optreden van alarmsymptomen is dringende hospitalisatie vereist [zie *Folia februari 2017*].

– Astma

- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com).
- Behandeling van astmasymptomen en van een astma-aanval
 - Kortwerkende β_2 -mimetica via inhalatie worden toegediend bij storende symptomen (zo *nódig*), bij een astma-aanval en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; langdurig, regelmatig gebruik ervan volgens een vast schema is af te raden.
 - Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen een additief bronchodilaterend effect geven bij dit van de β_2 -mimetica, of kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β_2 -mimetica. Anticholinergica werken trager dan β_2 -mimetica.
 - Systemische corticosteroiden zijn aangewezen in geval van ernstige exacerbatie, en dit in voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende een 7-tal dagen. Hospitalisatie is noodzakelijk bij ernstige dyspneu, onvoldoende respons op kortwerkende β_2 -mimetica, expiratoire piekstroom onder de 50% van de verwachte waarde en/of zuurstofsaturatie onder de 90%.
 - 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 een onderhoudsbehandeling moet worden gestart of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien (inhalatietechniek, therapietrouw, dosering).

- Onderhoudsbehandeling van astma.

- Bij verslechtering wordt de chronische medicatie opgedreven, bij aanhoudende goede controle wordt getracht de medicatie af te bouwen.

- De inhalatiecorticosteroiden (ICS) zijn de eerste keuze wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is. Toediening van corticosteroiden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen, terwijl de ongewenste effecten die optreden bij systemische toediening voor een groot deel worden vermeden.

- Een langwerkend β_2 -mimeticum via inhalatie (LABA) kan bij volwassenen geassocieerd worden aan het inhalatiecorticosteroid bij onvoldoende controle. Het is formeel af te raden om bij astma de langwerkende β_2 -mimetica in monotherapie (d.w.z. niet geassocieerd met een inhalatiecorticosteroid) te gebruiken.

- Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, moet overwogen worden de langwerkende β_2 -mimetica te stoppen, en enkel de onderhoudsbehandeling met inhalatiecorticosteroiden aan de laagste effectieve dosis voort te zetten, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

- De leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie kunnen in milde gevallen een alternatief zijn bij intolerantie of contra-indicatie voor inhalatiecorticosteroiden, maar hun effect is beperkter. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd, en zijn ze een alternatief voor het associëren van een LABA aan een inhalatiecorticosteroid.

- Bij patiënten met persisterende luchtwegobstructie ondanks optimale behandeling met LABA + matig tot hoge doses inhalatiecorticosteroiden wordt tiotropium voorgesteld als *add-on*-behandeling. Het effect van toevoegen van tiotropium op het exacerbatierisico is onduidelijk.

- Theofylline wordt soms adjuverend gebruikt bij ernstig astma.

- De plaats van een chronische toediening van (neo)macroliden bij astma is onduidelijk. Bij patiënten met ernstig astma met klachten ondanks maximale behandeling werd een beperkt effect gezien van azithromycine op het aantal exacerbaties. Een dergelijke behandeling dient zeer restrictief te gebeuren, en dient afgewogen te worden tegen de ongewenste effecten en het risico van een negatieve impact op de bacteriële resistentie.

- De plaats van cromoglicinezuur is beperkt.

- Omalizumab kan gebruikt worden bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid die niet reageren op een klassieke hooggedoseerde onderhoudsbehandeling.

- Mepolizumab wordt gebruikt bij volwassenen met ernstig persisterend eosinofiel astma die niet reageren op een klassieke hooggedoseerde onderhoudsbehandeling.

- COPD

- Gedetailleerde informatie over de aanpak van chronisch obstructief longlijden (*chronic obstructive pulmonary disease* of COPD) kan gevonden worden in de «GOLD»-aanbevelingen (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.org).

- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn tegengaat; 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.

- Behandeling van symptomen en onderhoudsbehandeling van COPD [zie *Folia mei 2018*]

- Kortwerkende β_2 -mimetica en kortwerkende anticholinergica worden gebruikt bij lichte vormen van COPD wanneer de symptomen dit vereisen (zo nodig).

- Langwerkende β_2 -mimetica (LABA's) en langwerkende anticholinergica (LAMA's) worden als onderhoudsbehandeling gebruikt bij patiënten met ernstige symptomen en/of hoog exacerbatierisico. De keuze voor een LAMA of LABA gebeurt best individueel. Het lijkt aangewezen een combinatie LAMA+LABA slechts te geven wanneer met één bronchodilator onvoldoende effect wordt bereikt. De klinische meerwaarde van deze combinaties is onduidelijk.

- Bij COPD moeten langwerkende β_2 -mimetica niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid gebruikt worden, dit in tegenstelling tot wat geldt voor astma.

- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de symptomen en op de longfunctie zijn veel geringer bij COPD dan bij astma. Ze kunnen wel het risico van exacerbaties verminderen bij patiënten met ernstig (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde normale waarde) tot zeer ernstig (ESW < 30%) COPD die frequente exacerbaties vertonen. In de laatste GOLD-aanbevelingen heeft bij patiënten met hoog exacerbatierisico de combinatie LAMA+LABA de voorkeur boven de combinatie inhalatiecorticosteroid+LABA, en hebben inhalatiecorticosteroiden vooral een rol bij COPD-patiënten met een astmatische component (zogenaamd «astma-COPD overlap»). Bij COPD-patiënten is een regelmatige herevaluatie van de risico-batenverhouding van het inhalatiecorticosteroid nodig. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst wordt vastgesteld, is het aan te raden deze behandeling te stoppen.

- Tritherapie (LABA+LAMA+inhalatiecorticosteroid) wordt voorgesteld bij patiënten met ernstige symptomen en hoog exacerbatierisico wanneer ondanks behandeling met de combinatie LAMA+LABA nog steeds exacerbaties optreden; de klinische meerwaarde van tritherapie is op dit ogenblik onvoldoende bewezen.

- De rol van theofylline bij COPD is zeer beperkt.

- De rol van chronische toediening van (neo)macroliden bij COPD is zeer beperkt. Er is winst in exacerbatierisico bij continue behandeling met macroliden (beste evidentie voor azithromycine) bij patiënten met ernstige symptomen en hoog exacerbatierisico ondanks optimale behandeling met bronchodilatoren + inhalatiecorticosteroiden. Dit dient afgewogen te worden tegen de ongewenste effecten en het risico van een negatieve impact op de bacteriële resistentie. Ook is er geen voordeel op de achteruitgang van de longfunctie en op de sterfte. Ten slotte blijft er onduidelijkheid over de optimale dosering en behandelingsduur en over de doelgroep met de grootste winst. Discontinue therapie (*pulse-therapie*) is onvoldoende onderbouwd.

- Behandeling van COPD-exacerbaties [zie *Folia oktober 2010*]

- Bij exacerbaties moeten kortwerkende β_2 -mimetica of kortwerkende anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd.

- In geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangevoerd aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen, maar gegevens wijzen erop dat een behandeling gedurende 5 dagen even doeltreffend is [zie *Folia april 2014*].

- Of antibiotica worden toegevoegd, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze bacteriële karakter (dyspneu, koorts, hoeveelheid en kleur van het sputum, radiologisch infiltraat...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën of bacteriële kolonisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Suboptimale asmacontrole tijdens de zwangerschap kan negatieve gevolgen hebben, zoals laag geboortegewicht, noodzaak voor sectio en optreden van zwangerschapshypertensie. Adequate asmacontrole vermindert waarschijnlijk deze risico's. De algemene principes voor de aanpak van astma bij zwangere vrouwen verschillen niet van deze bij andere astmapatiënten. Acute exacerbatie vereist een dringende aanpak om foetale hypoxie te vermijden.

– Voor de meeste astmageneesmiddelen wijzen de gegevens niet op een risico van teratogeniteit. Uitzondering zijn de systemisch toegediende corticosteroiden (zie 5.4.). De kans dat de problemen die gezien worden bij systemische toediening van corticosteroiden, ook optreden bij toediening via inhalatie, is minimaal. Vooral voor middelen die nog maar een beperkte tijd op de markt zijn, moeten de voordelen voor de patiënte en de foetus afgewogen worden tegen de mogelijke nadelen.

Toediening en dosering

– Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende toedieningsvormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de leeftijd van de patiënt, de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel met de voorzetskamer, de inhalatietechniek, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek is wenselijk, zeker bij ouderen en kinderen. Het is belangrijk inhalatie-instructies op consistente wijze te geven en regelmatig te herhalen; visuele ondersteuning en een praktische

demonstratie verdienen de voorkeur (instructiefilmpjes via www.bvpv-sbip.be/publicaties/inhalatiefilmpjes/).

– Dosisaerosol

- Het gaat om een oplossing of suspensie voor inhalatie in een spuitbus met een doseerventiel. Een nevel (aerosol) wordt 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 dosis-aerosol verhoogt de pulmonale depositie, vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat geen synchronisatie vereist is tussen het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie. Er wordt aangeraden de plasticen en metalen voorzetkamers vóór het eerste gebruik en hierna wekelijks te reinigen met afwasmiddel; plasticen voorzetkamers worden best niet afgespoeld en worden aan de lucht gedroogd om het effect van statische elektriciteit van de wand te minimaliseren.
- Bij zuigelingen, jonge kinderen en sommige ouderen is voor elk geneesmiddel het gebruik van een dosis-aerosol met een voorzetkamer te verkiezen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt. Sommige voorzetkamers geven een auditief signaal bij correct gebruik.

– Inhalatiepoeder

- Het gaat om poeder in een inhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
- Deze vorm laat toe het ogenblik van vrijstelling van de dosis 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 andere patiënten is poederinhalatie een goed alternatief voor de dosis-aerosol met voorzetkamer.

– Verneveloplossing of -suspensie

- De longdepositie is met de vernevelaar lager dan met een dosis-aerosol met voorzetkamer; chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangewezen wanneer correct gebruik van een dosis-aerosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
- 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.
- 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.

4.1.1. BÈTA₂-MIMETICA

Het effect van β_2 -mimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de β_2 -receptoren. Er zijn kortwerkende β_2 -mimetica (fenoterol, salbutamol) en langwerkende β_2 -mimetica (*long acting beta₂-agonists* of LABA's: formoterol, indacaterol, olodaterol, salmeterol, vilanterol).

Plaatsbepaling

– Astma

- Zie 4.1.
- Bij astma dienen de langwerkende β_2 -mimetica steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden: er zijn aanwijzingen van

bronchospasme en oversterfte wanneer ze niet in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt worden [zie *Folia mei 2010*].

- Astmapatiënten die formoterol+inhalatiecorticosteroiden gebruiken als onderhoudsbehandeling kunnen tussen de onderhoudsdoses ook formoterol zo nodig gebruiken indien de symptomen dit vereisen; er is geen bewijs dat dit een beter resultaat geeft dan kortwerkende β_2 -mimetica.

• De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende β_2 -mimetica bij kinderen, zeker onder de 12 jaar, is beperkter dan bij volwassenen.

– COPD: zie 4.1.

– Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

– De doeltreffendheid van de verschillende β_2 -mimetica is vergelijkbaar.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Kortwerkende β_2 -mimetica: symptomatische behandeling van astma en COPD (*zo nodig*), en preventie en behandeling van inspanningsastma.
- Formoterol, salmeterol en vilanterol: onderhoudsbehandeling van astma (in combinatie met inhalatiecorticosteroiden) en van COPD volgens een vast schema.
- Formoterol: ook gebruik *zo nodig* indien de symptomen dit vereisen.
- Indacaterol en olodaterol: enkel onderhoudsbehandeling van COPD, niet voor de behandeling van astma.
- Salbutamol injecteerbaar: tocolyse.

Contra-indicaties

- Salbutamol bij i.v. gebruik als tocolyticum: *zie 6.4.2.*

Ongewenste effecten

- Bij inhalatie van middelen kunnen systemische effecten optreden, zij het minder dan bij systemische toediening.
- Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren, tachycardie.
- Hypokaliëmie bij hoge doses.
- Zelden: paradoxale bronchospasmen (vooral bij jonge kinderen).
- Voor de ongewenste effecten van salbutamol bij tocolyse, *zie 6.4.2.*

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 4.1.*
- Het relaxerende effect van β_2 -mimetica op de baarmoederwand is bij inhalatie veel geringer dan bij systemische toediening, maar voorzichtigheid is toch geboden in verband met mogelijke uterusatonie.
- Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, *zie 6.4.2.*

Interacties

- Verminderd effect van β_2 -mimetica bij associëren met β -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van de β -blokkers in de vorm van oogdruppels (*zie 1.5.*).
- Verhoogd risico van hypokaliëmie bij gelijktijdig gebruik van middelen die hypokaliëmie uitlokken, bv. diuretica.
- Indacaterol is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*).
- Salmeterol en vilanterol zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen β_2 -mimetica voorzichtig te worden gebruikt.

Toediening en dosering

- De β_2 -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend (*zie 4.1.* i.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie). Orale toediening is, omwille van frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.
- De vermelde doses zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de SKP, en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelingschema en de toedieningswijze.
- Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

4.1.1.1. Kortwerkende bèta₂-mimetica

Salbutamol

Dosering astma (zo nodig) en COPD (zo nodig):

- *dosisaerosol en inhalatiepoeder*: tot 4 x p.d. 100 à 200 µg
- *verneveloplossing*: tot 4 x p.d. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB)

- salbutamol (sulfaat)
dosisaerosol susp. Autohaler [ademgest.]
200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 15,11 €
dosisaerosol susp. [inhalator]
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ○ 7,35 €
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

- salbutamol (sulfaat)
inhalatiepdr. (patr.)
200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 11,90 €
(+ Novolizer)
200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 5,34 €
(zonder Novolizer)

VENTOLIN (GSK)

- salbutamol (sulfaat)
dosisaerosol susp. [inhalator]
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ○ 6,61 €

VENTOLIN (GSK) Ⓢ

- salbutamol (sulfaat)
tabl.
100 x 2 mg R/b ⊕ 6,87 €
siroop oploss.
150 ml 2 mg/5 ml R/b ⊕ 5,84 €
verneveloploss. [druppelfl.]
1 x 10 ml 5 mg/1 ml R/b! ○ 6,70 €
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
3 x 500 µg/1 ml R/b ○ 6,49 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
1 x 5 ml 1 mg/1 ml H.G. [4 €]

4.1.1.2. Langwerkende bèta₂-mimetica

Formoterol

Dosering onderhoudsbehandeling van astma (steeds in combinatie met een inhalatiecorticosteroïd) en van COPD: 2 x p.d. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma)

- formoterol, fumarfaat
inhalatiepdr. (harde caps.) [Aerqolizer]
60 x 12 µg R/b! ○ 27,72 €

FORMAGAL (SMB)

- formoterol, fumarfaat
inhalatiepdr. (harde caps.) [inhalator]
60 x 12 µg (9 µg vrijgest.) R/b! ○ 21,80 €
180 x 12 µg (9 µg vrijgest.) R/b! ○ 43,22 €

FORMOAIR (Chiesi)

- formoterol, fumarfaat
dosisaerosol oploss. [inhalator]
100 dos. 12 µg/1 dos. (10,1 µg vrijgest.) R/b! ○ 50,13 €

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)

- formoterol, fumarfaat
inhalatiepdr. (patr.) [Novolizer]
60 dos. 12 µg/1 dos. (10,2 µg vrijgest.) R/b! ○ 26,90 €

OXIS (AstraZeneca)

- formoterol, fumarfaat
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler
60 dos. 6 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.) R/ 25,48 €
60 dos. 12 µg/1 dos. (9 µg vrijgest.) R/b! ○ 24,02 €

Indacaterol

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD: 1 x p.d. 150 à 300 µg

ONBREZ (Novartis Pharma) Ⓢ ▼

- indacaterol (maleaat)
inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler
30 x 150 µg (120 µg vrijgest.) R/b! ○ 39,17 €
90 x 150 µg (120 µg vrijgest.) R/b! ○ 84,67 €
30 x 300 µg (240 µg vrijgest.) R/b! ○ 39,17 €
90 x 300 µg (240 µg vrijgest.) R/b! ○ 84,67 €

Olodaterol

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD: 1 x p.d. 5 µg

STRIVERDI (Boehringer Ingelheim) Ⓢ ▼

- olodaterol (hydrochloride)
inhalatiepdr. (patr.) Respiat
60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/ 40,73 €
(+ 1 Respiat)

Salmeterol

Dosering onderhoudsbehandeling van astma (steeds in combinatie met een inhalatiecorticosteroïd) en van COPD: 2 x p.d. 50 µg

SEREVENT (GSK)

- salmeterol (xinafoaat)
inhalatiepdr. Diskus
60 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ○ 28,24 €
dosisaerosol susp. Evohaler
120 dos. 25 µg/1 dos. R/b! ○ 28,24 €

4.1.2. ANTICHOLINERGICA

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren.

Er zijn kortwerkende anticholinergica (ipratropium) en langwerkende anticholinergica (*long-acting muscarinic antagonists of LAMA's*: acclidinium, glycopyrronium, tiotropium en umeclidinium).

Plaatsbepaling

- De hinderlijke ongewenste effecten bij systemisch gebruik van anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*) worden bij toediening via inhalatie grotendeels vermeden.
- Astma:
 - Zie 4.1.
 - Het kortwerkend anticholinergicum ipratropium kan een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β_2 -mimetica.
 - Tiotropium in dosisaerosol wordt voorgesteld als *add-on* behandeling bij patiënten met persisterende luchtwegobstructie ondanks optimale behandeling met LABA + matig tot hoge doses inhalatiecorticosteroiden; het effect van toevoegen van tiotropium op het exacerbatierisico is onduidelijk. Aclidinium, glycopyrronium en umeclidinium zijn niet geschikt voor de behandeling van astma.
- COPD:
 - Zie 4.1.
 - Anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij COPD. Ze kunnen alleen gegeven worden of, toegevoegd aan β_2 -mimetica, een bijkomend effect geven.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Kortwerkende anticholinergica: symptomatische behandeling van astma en COPD (zo *nodig*).
- Langwerkende anticholinergica: onderhoudsbehandeling van COPD.
- Tiotropium in dosisaerosol: ook onderhoudsbehandeling van ernstig astma (in combinatie met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkend β_2 -mimeticum).

Ongewenste effecten

- Bij inhalatie van middelen kunnen systemische effecten optreden, zij het minder dan bij systemische toediening. Anticholinerge ongewenste effecten zijn: monddroogte, hartkloppingen, obstipatie, moeilijke mictie, urineretentie (zie *Inl.6.2.3.*).
- De mogelijkheid van ernstige cardiale ongewenste effecten van tiotropium blijft controversieel [zie *Folia januari 2012 en Folia maart 2014*].
- Zelden: paradoxale bronchospasmen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Interacties

- Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met

andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie *Inl.6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen vermijden: risico van verergering van geslotenhoekglaucoom, pijn of onaangenaam gevoel in de ogen, visusstoornissen en cornea-oedeem.
- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen anticholinergica voorzichtig te worden gebruikt (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

Toediening en dosering

- Zie 4.1. i.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie.

4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

Ipratropium

Dosering astma (zo nodig) en COPD (zo nodig):
 - dosisaerosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg
 - verneveloplossing: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide			
dosisaerosol oploss. HFA			
200 dos. 20 µg/1 dos.	R/b!	⊖	9,91 €
verneveloploss. (unidose)			
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b!	⊖	9,65 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b!	⊖	16,42 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	12,03 €

4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

Aclidinium

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD: 2 x p.d. 322 µg

BRETARIS (AstraZeneca) ▼

aclidinium (bromide)			
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Genuair			
1 x 60 dos. 322 µg/1 dos.	R/b!	⊖	39,85 €
(+ 1 Genuair)			
3 x 60 dos. 322 µg/1 dos.	R/b!	⊖	96,16 €
(+3 Genuairs)			

Glycopyrronium

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD: 1 x p.d. 50 µg

SEEBRI (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromide)
inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler
30 x 50 µg (44 µg vrijgest.)
R/b! ○ 44,18 €
(+ 1 Breezhaler)
90 x 50 µg (44 µg vrijgest.)
R/b! ○ 106,92 €
(+ 3 Breezhalers)

Tiotropium

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD:
- inhalatiepoeder: 1 x p.d. 18 µg
- inhalatieoplossing: 1 x p.d. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromide)
inhalatieoploss. (patr.) Respimat
1 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos.
R/b! ○ 37,78 €
(+ 1 Respimat)
3 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos.
R/b! ○ 90,28 €
(+ 3 Respimats)
inhalatiepdr. (harde caps.) Handihaler
30 x 18 µg R/b! ○ 37,85 €

Umeclidinium

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD: 1 x p.d. 55 µg

INCRUSE (GSK) ▼

umeclidinium (bromide)
inhalatiepdr. (voorverdeeld) [Ellipta]
1 x 30 dos. 55 µg/1 dos.
R/b! ○ 44,18 €
3 x 30 dos. 55 µg/1 dos.
R/b! ○ 106,92 €

4.1.3. BÈTA₂-MIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Associëren van een β₂-mimeticum (zie 4.1.1.) en een anticholinergicum (zie 4.1.2.) ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Associaties van kortwerkende middelen: *zo nodig* bij astma en COPD.
– Associaties van langwerkende middelen: onderhoudsbehandeling van COPD volgens een vast schema.

Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties, bijzondere voorzorgen, toediening en dosering

– Deze van de verschillende bestanddelen: zie 4.1.1. (β₂-mimetica) en 4.1.2. (anticholinergica).

Associaties van kortwerkende middelen**COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide 0,5 mg/2,5 ml
salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml
verneveloploss. (unidose)
20 x 2,5 ml R/b! ○ 11,40 €
60 x 2,5 ml R/b! ○ 21,19 €

Dosering astma (zo nodig) en COPD (zo nodig):
tot 4 x p.d. 1 ampul

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

ipratropium, bromide 20 µg/1 dos.
fenoterol, hydrobromide 50 µg/1 dos.
dosisaerosol oploss. HFA [inhalator]
200 dos. R/b! Ⓢ 11,09 €

ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml
fenoterol, hydrobromide 1,25 mg/4 ml
verneveloploss. (unidose)
20 x 4 ml R/b! ○ 12,94 €

Dosering

astma (zo nodig) en COPD (zo nodig):
- doseeraerosol oploss.: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses
- verneveloploss.: tot 4 x p.d. 1 ampul

NEBU-IPRASAL (Teva)

ipratropium, bromide 0,5 mg/2,5 ml
salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml
verneveloploss. (unidose)
20 x 2,5 ml R/b! Ⓢ 9,15 €
60 x 2,5 ml R/b! Ⓢ 16,98 €

Dosering astma (zo nodig) en COPD (zo nodig):
tot 4 x p.d. 1 ampul

Associaties van langwerkende middelen**ANORO (GSK) Ⓢ ▼**

umeclidinium (bromide) 55 µg/1 dos.
vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) [Ellipta]
1 x 30 dos. R/b! ○ 55,40 €
3 x 30 dos. R/b! ○ 147,36 €

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD:
1 x p.d. 1 dosis

DUAKLIR (AstraZeneca) ▼

aclidinium (bromide) 343 µg/1 dos.
(340 µg vrijgest.)
formoterol, fumarate 12 µg/1 dos.
(11,8 µg vrijgest.)
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Genuair
1 x 60 dos. R/b! ○ 55,40 €
(+ 1 Genuair)
3 x 60 dos. R/b! ○ 147,36 €
(+ 3 Genuairs)

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD:
2 x p.d. 1 dosis

SPIOLTO (Boehringer Ingelheim) Ⓢ ▼

tiotropium (bromide) 2,5 µg/1 dos.
olodaterol (hydrochloride) 2,5 µg/1 dos.
inhalatieoploss. (patr.) Respimat
1 x 60 dos. R/b! ○ 55,40 €
(+ 1 Respimat)
3 x 60 dos. R/b! ○ 147,36 €
(+ 3 Respimats)

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD:
1 x p.d. 2 doses

ULTIBRO (Novartis Pharma) Ⓢ ▼

indacaterol (maleaat) 85 µg		
glycopyrronium (bromide) 43 µg		
inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler	R/b! Ⓢ	55,40 €
30 (+ 1 Breezhaler)		
90 (+ 3 Breezhalers)	R/b! Ⓢ	147,36 €

Dosering onderhoudsbehandeling van COPD:
1 x p.d. 1 dosis

4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN (ICS)

De inhalatiecorticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.

Plaatsbepaling

- Astma:
 - *Zie 4.1.*
 - Inhalatiecorticosteroiden zijn de basis van de onderhoudsbehandeling.
 - Systemische toediening van corticosteroiden kan nodig zijn bij een ernstige astma-aanval en bij ernstig persisterend astma.
- COPD:
 - *Zie 4.1.*
 - De doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroiden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstig COPD (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde waarde) tot zeer ernstig COPD (ESW < 30%) die frequente exacerbaties vertonen. Ze hebben vooral een rol bij COPD-patiënten met een astmatische component.
 - Systemische toediening van corticosteroiden kan nodig zijn bij ernstige COPD-exacerbatie.
- Sommige dosis-aerosolen stellen ultrafijne partikeltjes vrij, wat een betere longdepositie toelaat; een extra klinisch voordeel van deze vormen is niet bewezen.
- Verneveling van corticosteroiden heeft een plaats bij ernstige acute laryngitis subglottica (pseudokroep); bij lichtere vormen heeft orale toediening de voorkeur.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Astma: onderhoudsbehandeling.
- COPD: onderhoudsbehandeling van ernstig COPD (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde waarde) tot zeer ernstig COPD (ESW < 30%) met frequente exacerbaties.

Ongewenste effecten

– Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, *zie 5.4.*), vooral bij langdurig gebruik van hoge

doses; bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is vastgesteld bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent; andere systemische ongewenste effecten zoals vertraagde groei worden gezien bij lagere doses, en een gering negatief effect op de uiteindelijke lengte is niet uit te sluiten [*zie Folia april 2013*].

– Heesheid en orale, 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.

– Verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik bij COPD [*zie Folia september 2016*].

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 4.1.*

Interacties

– Budesonide en fluticason zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*) met risico van systemische effecten (o.a. syndroom van Cushing) bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [*zie Folia december 2013*].

Toediening en dosering

- De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van de aandoening en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de toedieningsvorm (dosisaerosol met of zonder voorzetkamer, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling, *zie 4.1.*).
- De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen verhoogd worden.
- Eens de toestand stabiel is, moet getracht worden de dosis te verminderen.
- De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

4.1.4.1. Aerosol of poeder**Beclometason**

Dosering onderhoudsbehandeling van astma 2 x p.d. 50 à 400 µg (max. 800 µg p.d.) (adolescenten en volwassenen: lage dosis: 100 à 200 µg p.d.; middel-hoge dosis: > 200 à 400 µg p.d.; hoge dosis: > 400 µg p.d.)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

beclometason, dipropionaat
inhalatiepdr. (harde caps.) [Aerglizer]
120 x 400 µg R/b! Ⓢ 19,85 €

QVAR (UCB) ④

beclometason, dipropionaat
dosisaerosol oploss. Autohaler [ademgest.]
200 dos. 50 µg/1 dos. R/b! O 16,98 €
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! O 24,13 €
(geen voorzetkamer vereist)

QVAR (PI-Pharma) ④

beclometason, dipropionaat
dosisaerosol oploss. Autohaler [ademgest.]
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! O 23,70 €
(geen voorzetkamer vereist; parallelinvoer)

Budesonide**Dosering**

- onderhoudsbehandeling van astma: 1 à 2 x p.d. 200 à 800 µg (max. 1.600 µg p.d.) (adolescenten en volwassenen: lage dosis: 200 à 400 µg p.d.; middelhoge dosis: > 400 à 800 µg p.d.; hoge dosis: > 800 µg p.d.)
- onderhoudsbehandeling van ernstig tot zeer ernstig COPD: 2 x p.d. 400 µg

BUDESONIDE (Orion) ④

budesonide
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler
200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! E 20,68 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) ④

budesonide
inhalatiepdr. (harde caps.) [Breezhaler]
120 x 200 µg R/b! E 12,39 €

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) ④

budesonide
inhalatiepdr. (patr.) [Novolizer]
1 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! E 20,34 €
2 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! E 33,80 €
(+ 1 Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) ④

budesonide
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler
100 dos. 200 µg/1 dos. R/b! O 15,32 €

Fluticason**Dosering**

- onderhoudsbehandeling van astma: 2 x p.d. 100 à 500 µg (max. 2.000 µg p.d.) (adolescenten en volwassenen: lage dosis: 100 à 250 µg p.d.; middelhoge dosis: > 250 à 500 µg p.d.; hoge dosis: > 500 µg p.d.)
- onderhoudsbehandeling van ernstig tot zeer ernstig COPD: 2 x p.d. 500 µg

FLIXOTIDE (GSK) ④

fluticason, propionaat
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus
60 dos. 100 µg/1 dos. R/b! O 13,14 €
60 dos. 250 µg/1 dos. R/b! O 23,43 €
60 dos. 500 µg/1 dos. R/b! O 36,94 €
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. 50 µg/1 dos. R/b! O 13,14 €
120 dos. 250 µg/1 dos. R/b! O 36,94 €

4.1.4.2. Verneveling**Budesonide**

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) ④

budesonide
vernevelusp. (unidose) [0,25 mg/1 ml]
20 x 0,5 mg/2 ml R/b! E 20,42 €
60 x 0,5 mg/2 ml R/b! E 43,15 €
vernevelusp. (unidose) [0,5 mg/1 ml]
20 x 1 mg/2 ml R/b! E 30,76 €
60 x 1 mg/2 ml R/b! E 69,82 €

BUDESONIDE TEVA (Teva) ④

budesonide
vernevelusp. (unidose) [0,25 mg/1 ml]
20 x 0,5 mg/2 ml R/b! E 20,42 €
60 x 0,5 mg/2 ml R/b! E 48,62 €
vernevelusp. (unidose) [0,5 mg/1 ml]
20 x 1 mg/2 ml R/b! E 30,76 €
60 x 1 mg/2 ml R/b! E 82,70 €

PULMICORT (AstraZeneca) ④

budesonide
vernevelusp. (unidose) [0,25 mg/1 ml]
20 x 0,5 mg/2 ml R/b! O 26,66 €
vernevelusp. (unidose) [0,5 mg/1 ml]
20 x 1 mg/2 ml R/b! O 38,32 €

PULMICORT (PI-Pharma) ④

budesonide
vernevelusp. (unidose) [0,25 mg/1 ml]
20 x 0,5 mg/2 ml R/b! O 26,66 €
vernevelusp. (unidose) [0,5 mg/1 ml]
20 x 1 mg/2 ml R/b! O 38,32 €
(parallelinvoer)

Fluticason

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) ④

fluticason, propionaat
vernevelusp. (unidose) Nebules
10 x 2 mg/2 ml R/b! O 22,58 €

4.1.5. LANGWERKEND BETA₂-MIMETICUM + INHALATIECORTICOSTEROÏD**Plaatsbepaling**

- Astma:

- Zie 4.1.
- Associaties van een langwerkend β_2 -mimeticum en een inhalatiecorticosteroid kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van persistent astma. Eens het astma goed gecontroleerd is, moet overwogen worden de langwerkende β_2 -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

- COPD:

- Zie 4.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Astma: onderhoudsbehandeling bij onvoldoende controle met een inhalatiecorticosteroid alleen. Sommige combinaties met formoterol kunnen zo *nodig* ook gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

– COPD met frequente exacerbaties: onderhoudsbehandeling met salmeterol + fluticason, formoterol + beclometason, formoterol + budenocide of vilanterol + fluticason. Niet alle specialiteiten hebben de indicatie COPD in de SKP. Terugbetaling is enkel voorzien bij ernstig tot zeer ernstig COPD.

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

– Zie 4.1.1. en 4.1.4.

BUFOMIX (Orion) Ⓞ

budesonide 160 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 4,5 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler
120 dos. R/b![†] Ⓞ 30,79 €

budesonide 320 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 9 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler
60 dos. R/b![†] Ⓞ 30,79 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma en van ernstig tot zeer ernstig COPD: 2 x p.d. 1 à 2 doses

FLUTIFORM (Mundipharma) Ⓞ

fluticason, propionaat 50 µg/1 dos.
(46 µg vrijgest.)
formoterol, fumaraat 5 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.)
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 34,13 €

fluticason, propionaat 125 µg/1 dos.
(115 µg vrijgest.)
formoterol, fumaraat 5 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.)
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 42,79 €

fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.
(230 µg vrijgest.)
formoterol, fumaraat 10 µg/1 dos. (9 µg vrijgest.)
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 59,44 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: 2 x p.d. 2 doses

INUVAIR (Chiesi) Ⓞ

beclometason, dipropionaat 100 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 6 µg/1 dos.
inhalatiepdr. Nexthaler
1 x 120 dos. R/b![†] Ⓞ 46,12 €
3 x 120 dos. R/b![†] Ⓞ 107,70 €
dosisaerosol oploss. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 46,12 €

beclometason, dipropionaat 200 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 6 µg/1 dos.
inhalatiepdr. Nexthaler
120 dos. R/b![†] Ⓞ 46,72 €
dosisaerosol oploss. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 46,72 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma (100/6 en 200/6) en van ernstig tot zeer ernstig COPD (100/6): 2 x p.d. 1 à 2 doses

RELVAR (GSK) Ⓞ ▼

fluticason, furoaat 92 µg/1 dos.
vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Ellipta
1 x 30 dos. R/b![†] Ⓞ 49,23 €
3 x 30 dos. R/b![†] Ⓞ 107,70 €

fluticason, furoaat 184 µg/1 dos.
vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Ellipta
1 x 30 dos. R/b![†] Ⓞ 49,23 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma (92/22 en 184/22) en van ernstig tot zeer ernstig COPD (92/22): 1 x p.d. 1 dosis

SERETIDE (GSK) Ⓞ

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 50 µg/1 dos.
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 25,56 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 125 µg/1 dos.
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 30,84 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 37,68 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 100 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus
60 dos. R/b![†] Ⓞ 28,22 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus
60 dos. R/b![†] Ⓞ 35,22 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.
fluticason, propionaat 500 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus
60 dos. R/b![†] Ⓞ 45,40 €

Dosering

- dosisaerosol: onderhoudsbehandeling van astma: 2 x p.d. 2 doses
- inhalatiepdr.: onderhoudsbehandeling van astma en van ernstig tot zeer ernstig COPD: 2 x p.d. 1 dosis

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budesonide 160 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 4,5 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler
1 x 120 dos. R/b![†] Ⓞ 35,20 €
3 x 120 dos. R/b![†] Ⓞ 75,32 €
dosisaerosol susp. [inhalator]
120 dos. R/b![†] Ⓞ 35,20 €

budesonide 320 µg/1 dos.
formoterol, fumaraat 9 µg/1 dos.
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Forte Turbohaler
1 x 60 dos. R/b![†] Ⓞ 35,20 €
3 x 60 dos. R/b![†] Ⓞ 75,32 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma en van ernstig tot zeer ernstig COPD: 2 x p.d. 1 à 2 doses

ZEPHIRUS (SMB)

budesonide 120 µg
salmeterol (xinafoaat) 20 µg
inhalatiepdr. (harde caps.) [inhalator]
60 R/b![†] Ⓞ 27,77 €
180 R/b![†] Ⓞ 57,54 €

budesonide 240 µg
salmeterol (xinafoaat) 20 µg
inhalatiepdr. (harde caps.) [inhalator]
60 R/b![†] Ⓞ 30,21 €
180 R/b![†] Ⓞ 63,38 €

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: 2 x p.d. 1 caps.

4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTORANTAGONISTEN

De leukotrieenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilerende eigenschappen.

Plaatsbepaling

- Zie 4.1.
- Astma: onderhoudsbehandeling, als alternatief voor inhalatiecorticosteroiden bij milde gevallen, en als *add-on* bij ernstigere vormen. Bij patiënten die montelukast gebruiken omwille van astma, kan montelukast de symptomen van seizoensgebonden allergische rhinitis gunstig beïnvloeden (zie 12.4.1.).
- COPD is geen indicatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Astma: onderhoudsbehandeling.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.
- Zelden: neuropsychiatrische stoornissen [zie *Folia december 2009*], en syndroom van Churg-Strauss (systemisch vasculitis), vooral geobserveerd bij vermindering van de dosis van systemisch toegediende corticosteroiden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Montelukast

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: 10 mg p.d. in 1 dosis

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	17,84 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,56 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	17,84 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	50,77 €
28 x 5 mg	R/b [†]	⊖	17,84 €
98 x 5 mg	R/b [†]	⊖	53,56 €

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	17,86 €
56 x 10 mg	R/b [†]	⊖	34,67 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,63 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	17,86 €
56 x 4 mg	R/b [†]	⊖	34,67 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	51,46 €
28 x 5 mg	R/b [†]	⊖	17,86 €
56 x 5 mg	R/b [†]	⊖	34,67 €
98 x 5 mg	R/b [†]	⊖	53,63 €

MONTELUKAST EG (Impexeco)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	17,86 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,63 €
(parallelinvoer)			

MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)

montelukast (natrium)			
kauwtabl.			
28 x 5 mg	R/b [†]	○	22,33 €

MONTELUKAST KRKA (KRKA)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	18,71 €
56 x 10 mg	R/b [†]	⊖	31,25 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,56 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 4 mg	R/b [†]	⊖	30,80 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	50,77 €
28 x 5 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 5 mg	R/b [†]	⊖	31,09 €
98 x 5 mg	R/b [†]	⊖	53,56 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	18,71 €
56 x 10 mg	R/b [†]	⊖	31,82 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,60 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 4 mg	R/b [†]	⊖	31,82 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	52,88 €
28 x 5 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 5 mg	R/b [†]	⊖	31,82 €
98 x 5 mg	R/b [†]	⊖	53,60 €

MONTELUKAST SANDOZ (Impexeco)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	53,60 €
(parallelinvoer)			

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	⊖	18,71 €
56 x 10 mg	R/b [†]	⊖	34,47 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	54,03 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 4 mg	R/b [†]	⊖	34,47 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	50,80 €
28 x 5 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
56 x 5 mg	R/b [†]	⊖	34,47 €
98 x 5 mg	R/b [†]	⊖	54,03 €
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b [†]	⊖	20,15 €
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	50,80 €

MONTELUKAST TEVA (Impexeco)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b [†]	○	20,15 €
98 x 10 mg	R/b [†]	⊖	54,03 €
kauwtabl.			
98 x 4 mg	R/b [†]	⊖	50,80 €
(parallelinvoer)			

SINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! [†]	○	22,33 €
98 x 10 mg	R/b! [†]	⊖	55,63 €
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! [†]	○	22,33 €
98 x 4 mg	R/b! [†]	○	55,63 €
28 x 5 mg	R/b! [†]	○	22,33 €
98 x 5 mg	R/b! [†]	⊖	55,63 €
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b! [†]	○	22,33 €

Zafirlukast

De specialiteit Accolate® is uit de markt genomen in juli 2017.

4.1.7. THEOFLYLINE

Theofylline werkt vooral door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen en heeft een ontstekingsremmend effect.

Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt als onderhoudsbehandeling van ernstig astma, vooral wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie of met leukotrieenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven.

– COPD: de rol van theofylline bij COPD is zeer beperkt.

– Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen of ouderen.

Ongewenste effecten

– **Theofylline is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**

– Gastro-intestinale last, centrale effecten (slapeloosheid, angst, prikkelbaarheid, rusteloosheid), palpitaties.

– Vooral bij overdosering, ook metabole effecten zoals hypokaliëmie, hartritme stoornissen, convulsies; overdosering kan fataal aflopen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

– Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.

– Toxiciteit bij de pasgeborene (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

Interacties

– Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inf.6.2.8.*).

– Verminderd effect van adenosine.

– Theofylline is een substraat van CYP1A2, met o.a. verminderd effect door sigarettenrook (zie *Tabel 1c. in Inf.6.3.*). Plots stoppen met roken kan hierdoor leiden tot een belangrijke stijging van de plasmaconcentraties van theofylline.

Bijzondere voorzorgen

– **Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.**

– Voorzichtigheid is geboden bij kinderen, bij ouderen, bij patiënten met hartaritmieën of andere cardiale aandoeningen, hypertensie, epilepsie, hyperthyreoïdie, ulcus pepticum, of risico van hypokaliëmie.

– Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

– Voor kinderen bestaan speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht.

– Als optimale therapeutische plasmaconcentratie van theofylline wordt traditioneel 10 tot 20 $\mu\text{g/ml}$ genomen, maar een plasmaconcentratie tussen 5 en 15 $\mu\text{g/ml}$ zou even werkzaam kunnen zijn, met minder ongewenste effecten. Boven de 20 $\mu\text{g/ml}$ worden meer toxische effecten gezien. De hoogste plasmaconcentratie wordt bij de vorm met gereguleerde afgifte ongeveer 8 uur na toediening bereikt.

Dosering

– De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten (zie rubriek « *Bijzondere voorzorgen* »).

Dosering onderhoudsbehandeling van astma: starten met 300 à 600 mg per dag; de dosis om de drie dagen verhogen met 25%, liefst op geleide van de theofyllineplasmaconcentratie; dagdosis in 1 à 2 doses toedienen.

XANTHIUM (SMB)

theofylline			
harde caps. verl. afgifte			
60 x 200 mg	b! [†]	○	8,00 €
60 x 300 mg	b! [†]	○	9,24 €
60 x 400 mg	b! [†]	○	10,10 €

4.1.8. CROMOGLICINEZUUR

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.

Plaatsbepaling

- Zie 4.1.
- Astma: de plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is zeer beperkt.
- COPD is geen indicatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Astma: onderhoudsbehandeling.

Ongewenste effecten

- Hoest.
- Zelden: overgevoelighedsreacties gaande tot anafylactische shock, paradoxale bronchospasmen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Toediening en dosering

– Astma: cromoglicinezuur wordt met behulp van een vernevelaar geïnhaald (zie 4.1.). Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

LOMUDAL (Sanofi Belgium)

cromoglicaat, dinatrium
verneveloploss. [amp.]
48 x 20 mg/2 ml R/b! \square 13,33 €

4.1.9. MONOKLONALE ANTILICHAMEN GEBRUIKT BIJ ASTMA

Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monokonaal anti-IgE-antilichaam: het verlaagt de concentratie aan vrij IgE.

Mepolizumab is een gehumaniseerd monokonaal antilichaam gericht tegen interleukine-5; het vermindert de productie en de levensduur van eosinofielen.

Plaatsbepaling

- Zie 4.1. en *Folia januari 2012* (omalizumab) en *Folia november 2016* (mepolizumab).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Omalizumab
 - Astma: onderhoudsbehandeling bij patiënten vanaf 6 jaar 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 met frequente exacerbaties. Men start met een proefperiode van 4 maanden die bij gunstig effect kan voortgezet worden.

- Ernstige vormen van chronische spontane urticaria bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar: bij onvoldoende antwoord op H_1 -antihistaminica.

– Mepolizumab: onderhoudsbehandeling van ernstig persisterend eosinofiel astma bij volwassenen bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica, het ernstig astma persisteert met frequente exacerbaties. Men start met een proefperiode van 6 maanden die bij gunstig effect kan voortgezet worden.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn, gewrichtspijn.
- Systemische overgevoelighedsreacties tot anafylaxie (zelden); deze reacties kunnen acuut of laatstijdig optreden (tot meer dan 24 uur na injectie).
- Omalizumab: bij kinderen ook koorts, pijn in de bovenbuik.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Dosering

– Omalizumab: de dosering bij astma wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht; bij chronische spontane urticaria wordt een vaste dosis van 300 mg (subcutaan) om de 4 weken voorgesteld.

– Mepolizumab: 100 mg in subcutane injectie om de 4 weken.

NUCALA (GSK) ▼

mepolizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr.) s.c. [flac.]
1 x 100 mg R/b! \square 1.309,25 €

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 75 mg/0,5 ml R/b! \square 207,47 €
1 x 150 mg/1 ml R/b! \square 365,02 €

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.2.1. ANTITUSSIVA

Plaatsbepaling

– Hoest vereist meestal geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten; in de meerderheid van de gevallen is dit een zelflimiterende acute luchtweginfectie.

– Antitussiva hebben geen zin bij productieve hoest.

– Chronische hoest (> 6 weken) kan het gevolg zijn van de inname van sommige geneesmiddelen (bv. ACE-inhibitoren), van pathologie in het neuskeel-oorgebied of van de longen, van gastro-oesofageale reflux of van een overgevoeligheid van de hoestreflex. 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. Codeïne, dextromethorfan en noscapine werden als antitussiva beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.

– Antitussiva bij kinderen [zie *Folia maart 2013*, en de aanbevelingen van het FAGG van 25 april 2013 en 3 juni 2015]

- Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar, en 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 en het risico van ernstige ongewenste effecten 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 de doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken meestal.

– Codeïne en derivaten (dihydrocodeïne, ethylmorphine)

- Codeïne is een prodrug die gemetaboliseerd wordt tot morfine.

- Deze antitussiva kunnen aanleiding geven tot misbruik. Onder meer om deze reden werden in 2013 alle

codeïnepreparaten voorschrijfplichtig [zie *Folia maart 2013*].

- Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: «Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF».

- Codeïne wordt ook gebruikt als analgeticum (zie 8.3.).

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en het risico van ongewenste effecten neemt toe.

Contra-indicaties

– Alle antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar en zijn af te raden bij kinderen tot 12 jaar.

– Codeïne, dihydrocodeïne en ethylmorphine zijn gecontra-indiceerd bij kinderen tot 12 jaar en af te raden bij kinderen en adolescenten tot 18 jaar met ademhalingsproblemen.

– Acute astma-aanval, ademhalingsinsufficiëntie.

– Codeïne, dihydrocodeïne, ethylmorphine: ook deze van de opioïden (zie 8.3.).

– Codeïne en ethylmorphine: ook vrouwen die borstvoeding geven, ultrarapid metabolizers voor CYP2D6.

– Dextromethorfan: ook associatie met MAO-inhibitoren, leverinsufficiëntie.

– Folcodine: ook leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bij ouderen en kinderen komen meer ernstige ongewenste effecten voor, ook bij gebruikelijke doses.

– Duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen.

– Zelden: afhankelijkheid bij normaal gebruik.

– Codeïne en derivaten: ook slaperigheid en sedatie; respiratoire depressie (bij overdosis).

– Dextromethorfan en noscapine: ook excitatie, verwardheid en respiratoire depressie bij overdosering.

– Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie *Inf. 6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Het gebruik van antitussiva met morfineachtig effect (bv. codeïne) op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

– Codeïne en ethylmorphine zijn gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding; met codeïne zijn ernstige problemen bij het kind beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

Interacties

– Codeïne, dihydrocodeïne en ethylmorphine: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).

– Codeïne, dextromethorfan, dihydrocodeïne en ethylmorphine zijn substraten van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*), met onder andere vertraagde omzetting van codeïne tot morfine bij associëren met een CYP2D6-inhibitor. Ethylmorphine is ook een substraat van CYP3A4.

Bijzondere voorzorgen

– Codeïne, dihydrocodeïne, ethylmorphine: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect; voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie omwille van een verhoogd risico van coma.

Codeïne

Dosering hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss.
180 ml 3,1 mg/5 ml R/ 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss.
180 ml 9,8 mg/5 ml R/ 8,70 €

BRONCHOSEDAL CODEINE

(Johnson & Johnson Consumer) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss.
200 ml 4,5 mg/5 ml R/ 8,84 €

GLOTTYL (Meda Pharma) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss.
300 ml 3,7 mg/5 ml R/ 7,15 €

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss.
180 ml 3,7 mg/5 ml R/ 9,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Takeda) [Ⓢ]

codeïne, fosfaat
siroop oploss. (zonder suiker) Honing
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

TUSSOSAINTBOIS (Melisana) [Ⓢ]

codeïne
siroop oploss.
200 ml 5 mg/5 ml (eq. fosfaat 6,6 mg/5 ml)
R/ 7,00 €

Dextromethorfan

Dosering volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
180 ml 15 mg/5 ml (R/) 7,58 €

BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN

(Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss. (zonder suiker)
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
180 ml 10 mg/5 ml 8,94 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN

(Johnson & Johnson Consumer)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
200 ml 10 mg/5 ml 8,50 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
125 ml 10 mg/5 ml 6,76 €

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss.
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,80 €
siroop oploss. Eucalyptusmaak
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,80 €
siroop oploss. Forte
160 ml 15 mg/5 ml 8,95 €
180 ml 15 mg/5 ml (R/) 12,95 €
200 ml 15 mg/5 ml (R/) 10,15 €

TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextromethorfan, hydrobromide
siroop oploss. (zonder suiker)
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €
siroop oploss. Honing
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €
siroop oploss. (zonder suiker)
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSO RHINATHIOL (<i>Sanofi Belgium</i>)			
dextromethorfan, hydrobromide zuigtabl. 36 x 10 mg		9,46 €	
siroop oploss. Kind 125 ml 5 mg/5 ml		5,96 €	
siroop oploss. Volw. 200 ml 6,65 mg/5 ml		7,67 €	
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (<i>Procter & Gamble</i>)			
dextromethorfan, hydrobromide siroop oploss. Volw. Honing 180 ml 6,65 mg/5 ml		6,99 €	
VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF (<i>Procter & Gamble</i>)			
dextromethorfan zuigtabl. Honing 12 x 7,33 mg		3,71 €	
ZIRORPHAN (<i>I.D. Phar</i>)			
dextromethorfan, hydrobromide siroop oploss. 150 ml 7,5 mg/5 ml		6,40 €	
EUPHON (<i>ACP</i>)			
Sisymbrium officinale (droog extract) orofar. zuigpastille 50 x 10 mg			5,68 €
siroop oploss. 200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €
LEVOTUSS (<i>Therabel</i>)			
levodropropizine siroop oploss. 200 ml 30 mg/5 ml	R/		8,93 €
LYSOTOSSIL (<i>Zambon</i>)			
cloperastine, hydrochloride tabl. 30 x 10 mg			5,23 €
cloperastine, fendizoaat siroop oploss. 200 ml 17,7 mg/5 ml			7,25 €
SEKIN (<i>Almirall</i>)			
cloperastine, fendizoaat siroop oploss. 200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

Dihydrocodeïne

Doserings volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

PARACODINE (<i>Pharma Logistics</i>)			
dihydrocodeïne, waterstoftraat omh. tabl. 20 x 10 mg	R/		3,92 €
siroop oploss. 150 ml 12 mg/5 ml	R/		10,00 €

Ethylmorphine

Doserings volw.: tot 3 x p.d. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (<i>BePharBel</i>) ④			
ethylmorphine, hydrochloride tabl. 50 x 5 mg	R/		10,05 €
TUSSETHYL (<i>Kela</i>) ④			
ethylmorphine, hydrochloride siroop oploss. 200 ml 6,65 mg/5 ml	R/		7,88 €

Noscapine

Doserings volw.: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (<i>Kela</i>)			
noscapine tabl. 20 x 15 mg			8,04 €
NOSCA MEREPRINE (<i>Novum Pharma</i>)			
noscapine, hydrochloride tabl. (deelb.) 24 x 15 mg			6,90 €

Andere antitussiva

Dosering

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen dosering gegeven.

4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA

Plaatsbepaling

– In verband met het gebruik bij kinderen, zie *Folia maart 2013* en *Folia september 2013*, en de *aanbevelingen van het FAGG van 25 april 2013* en *31 mei 2013*.

– Het nut van mucolytica en expectorantia, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet bewezen.

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en het risico van ongewenste effecten is groter.

– Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via inhalatie of via instillatie in de trachea nuttig zijn.

– Dornase alfa vermindert de viscositeit en de adhesiviteit van de fluimen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

– Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (zie 20.1.1.6.).

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 2 jaar.
– Guaifenesine: kinderen jonger dan 6 jaar.
– Erdosteïne: ook leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen bij orale toediening.

– Acetylcysteïne: ook allergische reacties (tot angio-oedeem en bronchospasme) bij intraveneuze toediening bij acute intoxicatie met paracetamol.

– Ambroxol en broomhexine: zelden ook anafylactische reacties en ernstige huidreacties [zie *Folia juli 2015*].

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij (antecedenten van) ulcus pepticum.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Dosering

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen bij hoesten en fluimen en in de preventie van exacerbaties bij COPD, wordt geen dosering gegeven.

4.2.2.1. Cysteïnederivaten**Acetylcysteïne***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruistabl.	
14 x 600 mg	6,93 €
30 x 600 mg	9,81 €
60 x 600 mg	14,06 €
oploss. (gran., zakjes)	
14 x 600 mg	6,93 €
30 x 600 mg	9,81 €
60 x 600 mg	14,06 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acetylcysteïne harde caps.	
30 x 200 mg	7,01 €
bruistabl.	
10 x 600 mg	6,47 €
30 x 600 mg	9,38 €
60 x 600 mg	13,06 €
oploss. (gran., zakjes)	
30 x 200 mg	7,01 €
10 x 600 mg	6,02 €
30 x 600 mg	9,38 €
60 x 600 mg	13,06 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acetylcysteïne oploss. (gran., zakjes)	
10 x 600 mg	5,43 €
30 x 600 mg	10,46 €
60 x 600 mg	11,37 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne oploss. (gran., zakjes)	
30 x 200 mg	5,95 €

ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne bruistabl. (deelb.)	
30 x 600 mg	11,35 €
60 x 600 mg	19,73 €
oploss. (gran., zakjes)	
10 x 600 mg	6,01 €
30 x 600 mg	9,81 €
60 x 600 mg	14,04 €

BISOLACLAR (Boehringer Ingelheim)

acetylcysteïne bruistabl. (deelb.)	
20 x 600 mg	12,04 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acetylcysteïne oploss. (pdr. + solv.)	
10 x 200 mg/15 g	3,23 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acetylcysteïne tabl.	
10 x 600 mg	6,36 €
zuigtabl. Pastille	
20 x 200 mg	6,95 €
bruistabl.	
14 x 600 mg	7,98 €
30 x 600 mg	10,62 €
60 x 600 mg	14,60 €
oploss. (gran., zakjes)	
30 x 200 mg	7,50 €
14 x 600 mg	7,98 €
30 x 600 mg	10,62 €
60 x 600 mg	14,60 €
siroop oploss. Junior	
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)	5,50 €
siroop oploss.	
200 ml 200 mg/5 ml (4 %)	8,80 €
inj./inf./instill./verneveloploss.	
i.m./i.v./auric./endotrach./inhal./nas. [amp.]	
20 x 300 mg/3 ml	9,00 €

LYSOX (Menarini)

acetylcysteïne oploss. (gran., zakjes) Junior	
30 x 100 mg	4,98 €
oploss. (gran., zakjes)	
30 x 200 mg	7,20 €
14 x 400 mg	7,98 €
30 x 400 mg	6,68 €
30 x 600 mg	9,26 €

Carbocisteïne*BALSOCLASE MUCOLYTICUM**(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne siroop oploss. (zonder suiker) [5 %]	
150 ml 250 mg/5 ml	6,69 €

*BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**(Medgenix)*

carbocisteïne siroop oploss. [5 %]	
250 ml 250 mg/5 ml	8,00 €

<i>MUCO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)</i>	
carbocisteïne	
siroop oploss. Kind [2 %]	
200 ml 100 mg/5 ml	7,44 €
siroop oploss. (zonder suiker) Kind [2 %]	
200 ml 100 mg/5 ml	7,88 €
siroop oploss. Volw. [5 %]	
250 ml 250 mg/5 ml	8,45 €
siroop oploss. (zonder suiker) Volw. [5 %]	
250 ml 250 mg/5 ml	8,50 €

<i>SIROXYL (Melisana)</i>	
carbocisteïne	
susp. (gran., zakjes)	
14 x 1,5 g	8,14 €
siroop oploss. Kind	
125 ml 100 mg/5 ml (2 %)	4,53 €
siroop oploss. Volw.	
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)	7,89 €
siroop oploss. (zonder suiker) Volw.	
300 ml 250 mg/5 ml (5 %)	10,00 €

Erdosteïne

<i>MUCODOX (Meda Pharma)</i>	
erdosteïne	
harde caps.	
14 x 300 mg	9,65 €
56 x 300 mg	28,72 €

4.2.2.2. Broomhexine

<i>BISOLVON (Boehringer Ingelheim)</i>	
broomhexine, hydrochloride	
tabl. (deelb.)	
50 x 8 mg	9,97 €
druppels oploss.	
100 ml 2 mg/1 ml	8,07 €
(1 ml = 15 druppels = 2 mg)	
siroop oploss.	
200 ml 8 mg/5 ml	9,95 €
verneveloploss. [druppelfl.]	
100 ml 2 mg/1 ml	8,07 €
(1 ml = 15 druppels = 2 mg)	

<i>BROMHEXINE EG (Eurogenerics)</i>	
broomhexine, hydrochloride	
tabl. (deelb.)	
50 x 8 mg	8,00 €

<i>TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)</i>	
broomhexine, hydrochloride	
siroop oploss.	
180 ml 5 mg/5 ml	10,20 €

4.2.2.3. Dornase alfa

<i>PULMOZYME (Roche)</i>	
dornase alfa (biosynthetisch)	
verneveloploss. [amp.]	
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/a! O 492,31 €

4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia

<i>BRONCHOSDAL MUCUS (Johnson & Johnson Consumer)</i>	
guaifenesine	
siroop oploss. Honing & Citroen	
150 ml 100 mg/5 ml	7,74 €
siroop oploss. Menthol	
150 ml 100 mg/5 ml	7,74 €

<i>BRONCHOSTOP (Omega)</i>	
Thymi herba (droog extract)	
zuigtabl.	
20 x 59,5 mg	7,99 €

<i>SURBRONC (Boehringer Ingelheim)</i>	
ambroxol, hydrochloride	
filmomh. tabl. (deelb.)	
20 x 60 mg	10,89 €
siroop oploss. Aardbei	
250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

<i>THYMOSEPTINE (Tilman)</i>	
Thymus vulgaris (droog extract)	
filmomh. tabl.	
20 x 200 mg	9,80 €
Thymus vulgaris (vloeibaar extract)	
siroop oploss.	
150 ml 750 mg/5 ml	7,58 €

<i>TOULARYNX THYM (Qualiphar)</i>	
Thymus vulgaris (vloeibaar extract)	
siroop oploss.	
180 ml 325 mg/5 ml	9,50 €

<i>VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)</i>	
guaifenesine	
siroop oploss. Honing	
180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €

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, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

– Zie 4.2.1. (antitussiva) en 4.2.2. (mucolytica en expectorantia)

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en het risico van ongewenste effecten neemt toe.

– De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

– De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva zijn af te raden.

– Doxylamine en oxememazine zijn H₁-antihistaminica met sedatieve en anticholinerge eigenschappen; gebruik van H₁-antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.

Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; af te raden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

– Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koortsstuipen. Ook deze zogenaamde «natuurlijke» hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

- Codeïne, dextromethorfan, folcodine, noscapine: zie 4.2.1.
- De sederende H₁-antihistaminica: ook leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Deze van de bestanddelen (zie de desbetreffende hoofdstukken).

Zwangerschap en borstvoeding

- Antitussiva: zie 4.2.1.
- Sympathicomimetica: zie 17.3.1.

Interacties

- Antitussiva: zie 4.2.1.
- Sympathicomimetica: zie 17.3.1.
- De sederende H₁-antihistaminica: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.
- Voor vele associaties kan interactie met andere geneesmiddelen, bv. orale anticonceptiva en vitamine K-antagonisten, niet uitgesloten worden.

Dosering

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen dosering gegeven.

ACATAR (SMB)

dextromethorfan, hydrobromide 15 mg/5 ml		
guaifenesine 50 mg/5 ml		
siroop oploss.		
200 ml	(R/)	6,08 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

folcodine 5 mg/5 ml		
sulfoguaiaicol 100 mg/5 ml		
siroop oploss.		
200 ml		8,22 €

BRONCHOSTOP DUO (Omega)

Thymi herba (droog extract) 0,04 g/5 ml		
Althaea radix (vloeibaar extract) 0,276 g/5 ml		
siroop oploss.		
120 ml		9,99 €
200 ml		12,99 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codeïne, fosfaat 3,16 mg/5 ml		
guaifenesine 31,6 mg/5 ml		
siroop oploss.		
180 ml	R/	9,95 €

LONGBALSEM (Kela) Ⓞ

ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg/5 ml		
guaifenesine 33,3 mg/5 ml		
siroop oploss.		
250 ml	R/	7,30 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifenesine 33,3 mg/5 ml		
noscapine, hydrochloride 5 mg/5 ml		
siroop oploss.		
200 ml		6,67 €

PHOLCO-MEREPRINE (Novum Pharma)

benzoaat, natrium 50 mg/5 ml		
doxylamine, succinaat 5 mg/5 ml		
folcodine 5 mg/5 ml		
sulfoguaiaicol 48 mg/5 ml		
siroop oploss.		
200 ml		9,11 €

TOPLEXIL (Melisana)

benzoaat, natrium 33,3 mg/5 ml		
guaifenesine 33,3 mg/5 ml		
oxememazine 1,7 mg/5 ml		
paracetamol 33,3 mg/5 ml		
siroop oploss.		
150 ml	R/	5,25 €

4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen

4.3.1. RESPIRATOIRE ANALEPTICA

4.3.1.1. Doxapram

Plaatsbepaling

– Doxapram heeft slechts een zeer beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

DOPRAM (Eumedica) Ⓢ

doxapram, hydrochloride
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]
5 x 5 ml 20 mg/1 ml H.G. [41 €]

4.3.1.2. Coffeïne

Plaatsbepaling

– Coffeïne wordt gebruikt bij apneu bij de prematuur en bij postoperatieve apneu (dit laatste niet vermeld in de SKP).

CAFEINE STEROP (Sterop)

coffeïne
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]
10 x 25 mg/2 ml R/ 15,77 €
inf. oploss. i.v. [amp.]
10 x 250 mg/1 ml R/ 28,29 €

PEYONA (Chiesi) ▽

coffeïne, citraat
inf./drinkb. oploss. i.v./or. [amp.]
10 x 20 mg/1 ml H.G. [209 €]
(weesgeneesmiddel)

4.3.2. SURFACTANTIA

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de prematuur (hyalienemembraanziekte).

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (varken)
instill. susp. endotrach.
1 x 120 mg/1,5 ml H.G. [422 €]
1 x 240 mg/3 ml H.G. [812 €]

4.3.3. GENEESMIDDELEN BIJ PULMONAIRE FIBROSE

Nintedanib is een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen.

Pirfenidon is een immunosuppressivum met antifibrotische en anti-inflammatoire eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Met deze middelen werd een lichte verbetering van de ademhalingsfunctie gezien, zonder bewezen effect op de verergering van de longfibrose of op de mortaliteit [zie *Folia maart 2013* (pirfenidon) en *Folia januari 2016* (nintedanib)].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Idiopathische pulmonaire fibrose.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Pirfenidon: ook ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Nintedanib: diarree, stijging van de leverenzymen.

– Pirfenidon: gastro-intestinale stoornissen, rash, moeheid, levertoxiciteit en hematologische toxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Nintedanib en pirfenidon zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Interacties

– Nintedanib is een substraat van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).

– Pirfenidon is een substraat van CYP1A2, met o.a. verminderd effect door sigarettenrook (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*); plots stoppen met roken kan hierdoor leiden tot een belangrijke stijging van de plasmaconcentraties van pirfenidon.

ESBRIET (InterMune) ▼ ▽

pirfenidon
harde caps.
252 x 267 mg H.G. [2.466 €]
(weesgeneesmiddel)

OFEV (Boehringer Ingelheim) ▼

nintedanib (esilaat)
zachte caps.
60 x 100 mg H.G. [2.369 €]
60 x 150 mg H.G. [2.369 €]
(weesgeneesmiddel)

5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schilddklierpathologie
- 5.3. Geslachtshormonen
- 5.4. Corticosteroiden
- 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
- 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

5.1. Diabetes

In dit hoofdstuk worden volgende geneesmiddelen besproken:

- insulines
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- incretinemimetica (GLP-1-analogen)
- gliptinen (DPP-4 inhibitoren)
- gliflozinen (SGLT2-inhibitoren)
- acarbose
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen bij de aanpak van hypoglykemie worden besproken in 20.1.1.5.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van type 2-diabetes»*, Folia november 2010 en Folia mei 2013.

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentaire levensstijl) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties is minstens even belangrijk.

– Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) wordt uitgedrukt als percentage van het totaal hemoglobine of in mmol/mol. HbA1c blijkt een minder goede voorspeller te zijn van het cardiovasculaire risico bij type 2-diabetes dan eerder werd aangenomen.

– Type 1-diabetes

- Bij type 1-diabetes is de insulineproductie zeer laag, en is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door multipiele injecties of via continu subcutaan infuus met een insulinepomp.

- Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes (DCCT-studie en EDIC-studie).

– Type 2-diabetes

- Bij type 2-diabetes (meer dan 90% van de diabetespatiënten) is er een combinatie van verminderde insulinevrijstelling door de pancreas met een toegenomen insulineresistentie. De behandeling moet stapsgewijs opgedreven worden in functie van de evolutie van de ziekte. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal een aanpassing van de levensstijl (aanpassing van de voedingsgewoonten, gewichtsverlies, regelmatige lichaamsbeweging, rookstop). Gewichtsddaling, zelfs beperkt tot 5 à 10%, en lichaamsbeweging verbeteren de glykemiecontrole. Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft aanpassing van de levensstijl belangrijk.

- Bij type 2-diabetes vermindert strikte regeling van de glykemie met metformine, glitazonen, hypoglykemiërende sulfamiden, gliflozinen, liraglutide of insuline het risico van sommige microvasculaire complicaties. Het effect op het risico van macrovasculaire complicaties (bv. myocardinfarct, cerebro-

vasculair accident) is minder duidelijk; deze complicaties zijn veruit de belangrijkste oorzaak van sterfte bij diabetici. Deze complicaties noodzaken een globale aanpak die niet enkel gericht is op de glykemiecontrole, maar ook op de levensstijl (onder andere rookstop) en op controle van de bloeddrukwaarden en de lipidenspiegels. Winst op macrovasculaire eindpunten is bewezen voor metformine; er zijn ook positieve signalen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico voor canagliflozine, empagliflozine en liraglutide [zie *Folia november 2015*, *Folia februari 2017*, *Folia april 2017* en *Folia augustus 2017*]. Van de andere antidiabetica zijn de langetermijneffecten op morbiditeit en mortaliteit niet bekend.

- Bij het instellen van een medicamenteuze behandeling is metformine de eerste keuze, zowel bij obese als bij niet-obese patiënten. Metformine heeft een bewezen gunstig effect op micro- en macrovasculaire complicaties, geeft geen gewichtstoename, geen significant risico op hypoglykemie en is goedkoop.

- Wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt, is een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide, een gliptine (syn. DPP4-inhibitor) of een gliflozine (syn. SGLT2-inhibitor) een alternatief. Ook pioglitazon kan gebruikt worden, maar wegens zijn ongewenste effecten is dit niet de eerste keuze.

- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine in monotherapie wordt een tweede antidiabeticum toegevoegd: een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide, pioglitazon, een gliptine, een gliflozine, een basaal insuline of een incretinemimeticum (syn. GLP-1 analoog). Bij de keuze dient rekening te worden gehouden met het profiel van de patiënt en met de ongewenste effecten en de contra-indicaties eigen aan elk antidiabeticum, en met de prijs en de terugbetalingscriteria. Associëren met acarbose wordt zelden gedaan wegens zijn slechte gastro-intestinale tolerantie. Het associëren van pioglitazon is wegens zijn ongewenste effecten niet de eerste keuze.

- Als de glykemiecontrole onvoldoende blijft onder bitherapie, kan een derde oraal antidiabeticum toegevoegd worden maar hiermee wordt op lange termijn meestal minder goede glykemiecontrole bereikt dan met insuline.

- Bij sommige patiënten met type 2-diabetes zullen, wanneer orale behandeling onvoldoende werkzaam of gecontra-indiceerd is, injecties met insuline of een incretinemimeticum dienen gestart te worden. Metformine wordt echter zolang mogelijk in de therapie gehandhaafd (insulinesparend effect). Incretinemimetica geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichtsdeling en geven weinig risico van hypoglykemie; bemoedigende resultaten op cardiovasculaire eindpunten werden gerapporteerd met liraglutide [zie *Folia februari 2017*].

- Er is een gebrek aan goede vergelijkende studies over het langdurig associëren van antidiabetica.

- 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 daarentegen extra risico van hypoglykemie opleveren [zie *Folia november 2010* en *Folia mei 2013*]. Bij ouderen, kwetsbare personen, patiënten met lang bestaande diabetes (> 10 jaar) en patiënten met belangrijke diabetescomplicaties, zal een minder strikte glykemiecontrole nagestreefd worden (HbA1c 58 tot 64 mmol/mol, d.w.z. 7,5 tot 8%). Bij jongeren en patiënten met pas ontdekte diabetes zonder comorbiditeit zal men zo strikt mogelijk zijn, maar rekening houdend met het risico van hypoglykemie.

- Bij geselecteerde patiënten met type 2-diabetes met een BMI > 40 kan bariatrische chirurgie overwogen worden. Een dergelijke ingreep geeft dikwijls een (tijdelijke) remissie van de diabetes, een vermindering van het cardiovasculaire risico en een verbetering van de levenskwaliteit. Bariatrische chirurgie houdt echter een aantal risico's in op lange termijn («dumping syndroom», tekort aan vitaminen en mineralen, anemie, osteoporose...). Een levenslange follow-up is dan ook noodzakelijk.

- I.v.m. gebruik van antidiabetica tijdens de ramadan, zie *Folia april 2016*.

Ongewenste effecten

– Hypoglykemie, vooral met insuline, in mindere mate met de hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden. 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.

Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.
- Diabetes bestaande vóór de zwangerschap
 - Slecht gecontroleerde glykemie bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap leidt tot een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. Slechte glykemiecontrole later in de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van macrosomie en aan complicaties tijdens 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 af te raden zijn**, hoewel er voor metformine en glibenclamide wel beperkte geruststellende gegevens bestaan.
 - 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.
- Borstvoeding moet aangemoedigd worden omwille van de nutritionele en immunologische meerwaarde. Metformine en insuline kunnen gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding. Voor glibenclamide en glipizide zijn er beperkte geruststellende gegevens; over andere antidiabetica zijn er geen gegevens bij de mens.

Interacties

- Bij associëren van meerdere antidiabetica: verhoogd risico van hypoglykemie.
- Bij associëren met β -blokkers: de subjectieve symptomen van hypoglykemie worden gemaskeerd.
- Bij associëren van antidiabetica (vooral de insulines, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) met β -blokkers (vooral de niet-selectieve), en mogelijk ook met ACE-inhibitoren, sartanen en met de MAO-inhibitor fenelzine: verhoogd risico van hypoglykemie.
- Na inname van alcohol: verhoogd risico van hypoglykemie en vermindering van de subjectieve symptomen.
- Bij associëren met corticosteroiden: verslechtering van de glykemieregeling door antidiabetica.

5.1.1. INSULINE

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Het gaat om humane insulines of om insuline-analogen waarbij de structuur is gewijzigd, onder meer om de werkingsduur te beïnvloeden.

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Er is geen bewijs dat insuline-analogen een betere controle van het HbA1c-gehalte of een betere prognose op lange termijn geven dan de humane insulines, maar ze geven wel minder

hypoglykemie, vooral bij type 1-diabetes.

– De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van injecteren moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het risico van hypoglykemie, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

– Insulinetherapie moet zoveel mogelijk gestuurd worden door zelfmonitoring van de glykemie en door intensieve diabeteseducatie.

– De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur. De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectie-modaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline wordt geïnjecteerd.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 1-diabetes.
 – Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met andere antidiabetica, permanent of tijdelijk zoals bij ernstige infecties, bij glykemie-ontregeling door corticosteroiden, of bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.
 – Diabetes bestaande vóór de zwangerschap en zwangerschapsdiabetes.

Ongewenste effecten

– Hypoglykemie, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de toedieningsweg.
 – Gewichtstoename.
 – Lipoatrofie of -hypertrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek.
 – Vorming van antilichamen: de klinische betekenis ervan is onduidelijk.
 – Hypokaliëmie wanneer een keto-acidose of een hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insulinetoediening.
 – Zelden: overgevoelighedsreacties, soms gaande tot anafylactische shock.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

Interacties

– Zie 5.1.
 – Verhoogd risico van hartfalen door pioglitazon bij associëren met insuline.

Bijzondere voorzorgen

– Hypoglykemie moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door goede voorlichting van de patiënt, (zelf)meting van de glykemie en aanpassing van de dosis insuline in functie van de maaltijden en de mate van fysieke inspanning.

– Voor de insulines die protamine bevatten (met daardoor troebel uitzicht) moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de insuline wordt opgetrokken. Het homogeniseren gebeurt door de flacon of pen minstens tienmaal traag op en meer te zwenken; gewoon schudden volstaat niet [zie *Folia februari 2001*].
 – Een goede injectietechniek en roteren van de injectieplaats zijn belangrijk.

– Voorzichtigheid bij gebruik van pioglitazon samen met insuline (verhoogd risico van hartfalen).

5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insuline-analogen

Deze insuline-analogen zijn gekenmerkt door een zeer vlugge werking (na 10 minuten) en een korte werkingsduur (2 à 5 uur).

Toediening en dosering

– Deze preparaten kunnen subcutaan (als injectie of via een insulinepomp), of soms intraveneus (bv. voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma) worden toegediend.
 – Deze preparaten worden een tiental minuten vóór de maaltijd toegediend. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om ze pas op het einde van de maaltijd in te spuiten.
 – Voorzichtigheid bij gastroparese, wegens het toegenomen risico van hypoglykemie door de combinatie van vertraagde voedselopname en snelle insulinerwerking.
 – Insuline lispro in de tweemaal hogere concentratie (200 E/ml) is bestemd voor patiënten die hoge doses insuline nodig hebben. Het gebruik van deze geconcentreerde vorm moet duidelijk worden uitgelegd aan de patiënt en/of de verpleger.

APIDRA (Sanofi Belgium) Ⓣ

insuline glulisine (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	24,41 €
inj. oploss. i.v./s.c. [patr.]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	37,75 €
inj. oploss. i.v./s.c. Solostar [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	40,79 €

FIASP (Novo Nordisk) Ⓣ ▼

insuline aspart (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. FlexTouch [voorgev. pen]			
10 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	78,50 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓣ

insuline lispro (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.v./s.c. Cartridge [patr.]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	39,39 €
inj. oploss. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	42,59 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	25,36 €
(i.m.: af te raden)			

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓣ ▽

insuline lispro (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 200 E/1 ml	R/a!	○	78,50 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	39,39 €
inj. oploss. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	42,59 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	25,36 €
inf. oploss. s.c. PumpCart [patr.]		
5 x 1,6 ml 100 E/1 ml	R/a!	24,05 €

5.1.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie. Het gaat om heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink.

Toediening en dosering

- Deze preparaten kunnen subcutaan of soms intraveneus (bv. voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma) gebruikt worden.
- Deze preparaten kunnen enkele minuten tot 30 minuten vóór de maaltijd toegediend worden.
- Bij subcutane injectie begint het hypoglykemiërend effect na 20 tot 30 minuten, bereikt een maximum na 1 tot 4 uur, en duurt ongeveer 6 à 8 uur.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)		
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	16,09 €
inj. oploss. i.v./s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	28,37 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)		
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	22,74 €
(i.m.: af te raden)		
inj. oploss. i.v./s.c. Cartridge [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	33,23 €

INSUMAN RAPID (Sanofi Belgium) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)		
inj. oploss. i.v./s.c. [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	33,11 €
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	33,11 €

5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines bereid door recombinant-technologie, en waarvan de lange werkingsduur wordt verkregen door fixatie op protamine.

Toediening en dosering

- Deze preparaten worden subcutaan toegediend. Ze mogen niet intraveneus worden gegeven.
- De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkende insuline geassocieerd.
- Men moet de troebele suspensie goed homogeniseren, niet door te

schudden maar wel door minstens tienmaal traag op en neer te zwenken.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch)		
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	22,74 €
(i.m.: af te raden)		
inj. susp. s.c. Cartridge [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	33,23 €

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch)		
inj. susp. s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	16,09 €
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	28,37 €

INSUMAN BASAL (Sanofi Belgium) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch)		
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	29,13 €
inj. susp. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	29,13 €

5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen

De werkingsduur van insuline detemir is verlengd door een sterke albumine-binding, deze van insuline glargine door de vorming van subcutane microprecipitaten. Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir.

Toediening en dosering

- Deze preparaten mogen uitsluitend subcutaan toegediend worden.
- Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de injectie op, bereikt een maximum na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze insuline-analogen geven een lager risico van nachtelijke hypoglykemie.
- Insuline glargine in de driemaal hogere concentratie (300 E/ml) is bestemd voor patiënten die hoge doses insuline nodig hebben. Het gebruik van deze geconcentreerde vorm moet duidelijk worden uitgelegd aan de patiënt en/of de verpleger.

ABASAGLAR (Eli Lilly) Ⓢ ▼

insuline glargine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	48,19 €

LANTUS (Sanofi Belgium) Ⓢ

insuline glargine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! Ⓢ	49,69 €
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! Ⓢ	49,69 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! Ⓢ	64,26 €
inj. oploss. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! Ⓢ	66,17 €

TOUJEO (Sanofi Belgium) Ⓢ ▽

insuline glargine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 1,5 ml 300 E/1 ml	R/a! Ⓢ	76,86 €

5.1.1.5. Combinatiepreparaten**5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines**

Deze mengsels bevatten een klassiek snelwerkende insuline en een op protamine gefixeerd insuline.

Toediening en dosering

– Deze preparaten worden subcutaan toegediend. Ze mogen niet intraveneus gegeven worden.

– Deze preparaten moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd geïnjecteerd worden. Het hypoglykemiërend effect begint 20 tot 30 minuten na de subcutane injectie, en duurt 10 tot 16 uur. – Meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig, maar bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag.

– Men moet de troebele suspensie goed homogeniseren, niet door schudden maar wel door minstens tienmaal traag op en neer te zwenken.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) 30 IE/1 ml		
insuline-isofaan (biosynthetisch) 70 IE/1 ml		
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml	R/a Ⓢ	22,74 €
(i.m.: af te raden)		
inj. susp. s.c. Cartridge [patr.]		
5 x 3 ml	R/a Ⓢ	33,23 €

5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkende insuline-analoog

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkende insuline-analoog en dezelfde analoog gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen.

Toediening en dosering

– Deze preparaten worden subcutaan toegediend. Ze mogen niet intraveneus gegeven worden.

– Deze preparaten moeten juist vóór de maaltijd toegediend worden. Het hypoglykemiërend effect begint ongeveer 10 minuten na de injectie, en duurt 10 tot 18 uur.

– Meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig, maar bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag.

– Men moet de troebele suspensie goed homogeniseren, niet door te schudden maar wel door minstens tienmaal traag op en neer te zwenken.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E/1 ml		
insuline lispro, protamine (biosynthetisch)		
		75 E/1 ml
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	39,39 €
inj. susp. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	42,59 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E/1 ml		
insuline lispro, protamine (biosynthetisch)		
		50 E/1 ml
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	39,39 €
inj. susp. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	42,59 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E/1 ml		
insuline aspart, protamine (biosynthetisch)		
		70 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	39,39 €
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	42,59 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E/1 ml		
insuline aspart, protamine (biosynthetisch)		
		50 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	39,39 €
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	42,59 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E/1 ml		
insuline aspart, protamine (biosynthetisch)		
		30 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	39,39 €
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! Ⓢ	42,59 €

5.1.2. METFORMINE

Metformine verhoogt de perifere gevoeligheid voor insuline en vermindert de glucoseproductie in de lever. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Metformine is, samen met aanpassingen van de levensstijl, de eerste-keuzebehandeling van type 2-diabetes.

– Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke caloriereductie of overdreven alcoholgebruik. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename.

– Metformine is zeker te verkiezen bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

– Metformine wordt ook gegeven bij polycystisch ovarieel syndroom, met tegenstrijdige resultaten op de vruchtbaarheid, en wordt ook zonder veel onderbouwing voorgesteld bij insulineresistentie zonder diabetes; deze indicaties worden niet vermeld in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

– Zie *Folia december 2008* en *Folia februari 2009*.

– **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Ketoacidose.

– Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) of aanwezigheid van meerdere risicofactoren voor optreden van melkzuuracidose (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Algemene anesthesie.

– Radiologisch onderzoek met injectie van joodhoudende contraststoffen 24 uur vóór de inname.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen; starten aan lage dosis en inname gedurende de maaltijd verbeteren de gastro-intestinale tolerantie.

– Zelden: hypoglykemie; melkzuuracidose, dikwijls fataal, vooral bij risicopersonen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»); vitamine B₁₂-deficiëntie met mogelijk pernecieuze anemie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties**, hoewel sommige gegevens geruststellend zijn [zie *Folia januari 2009*].

– Bij vrouwen met polycystisch ovarieel syndroom kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder

worden gegeven om het risico van abortus te verminderen.

Interacties

– Zie 5.1.

– Verhoogd risico van melkzuuracidose bij associëren met hoge doses alcohol, NSAID's of met joodhoudende contraststoffen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Bijzondere voorzorgen

– **Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep en vóór een radiologisch onderzoek met injectie van joodhoudende contrastproducten, en dit tot 48 uur erna.**

– Andere situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn hoge doses, hoge leeftijd, nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 60 ml/min), gebruik van NSAID's, ernstige cardiale of respiratoire insufficiëntie, dehydratie, leverinsufficiëntie, excessief alcoholgebruik [zie *Folia december 2008* en *Folia februari 2009*]. Er dient overwogen te worden de dagdosis te verminderen. Bij tijdelijke daling van de creatinineklaring < 30 ml/min moet de dosis metformine nog verder worden vermindert of moet metformine tijdelijk worden gestopt; bij persisterende creatinineklaring < 30 ml/min moet metformine gestopt worden.

– Op hoge leeftijd moet men extra bedacht zijn op bovenvermelde risicosituaties die vaak bij ouderen minder opvallen.

– Bij langdurig gebruik van metformine is het aanbevolen de vitamine B₁₂-spiegels regelmatig te controleren, zeker in aanwezigheid van anemie of perifere neuropathie.

Toediening en dosering

– Men begint met lage doses die geleidelijk worden verhoogd.

– Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

– Bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min wordt aangeraden de dosis minstens te halveren.

Dosering 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 doses

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,35 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,84 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride omh. tabl. (deelb.) 40 x 850 mg	R/a ⊖	6,38 €
120 x 850 mg	R/a ⊖	8,56 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,77 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,35 €
filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 850 mg	R/a ⊖	7,84 €

5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN

De hypoglykemiërende sulfamiden verlagen de glykemie door stimulatie van de endogene insulinesecretie. Ze worden vaak onderverdeeld in langerwerkende middelen (glibenclamide, gliclazide met gereguleerde afgifte, glimepiride) en korterwerkende middelen (gliclazide met normale afgifte, glipizide, gliquidon).

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn een behandelingsoptie bij onvoldoende doeltreffendheid van metformine of bij contra-indicatie voor metformine. De voorkeur gaat uit naar kortwerkende middelen omwille van een minder groot risico van hypoglykemie.
- De hypoglykemiërende sulfamiden verminderen de microvasculaire complicaties van type 2-diabetes, maar niet de macrovasculaire complicaties; er zijn geen argumenten dat ze de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit verhogen, in tegenstelling tot wat vroeger werd signaleerd [zie *Folia september 2017*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Ketoacidose.
- Allergie voor sulfamiden.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie, vooral door producten met een lange werkingsduur en bij ouderen.
- Gewichtstoename, gastro-intestinale stoornissen.
- Overgevoeligheidsreacties t.h.v. huid en mucosa met kruisallergie met de antibacteriële sulfamiden, fotosensibilisatie.
- Zelden: cholestatiche icterus, hematologische afwijkingen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties**, hoewel voor glibenclamide geruststellende gegevens bestaan [zie *Folia januari 2009*].

Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hypoglykemie bij associëren met antibacteriële sulfamiden en met fibraten.
- Glibenclamide: verhoogd risico van levertoxiciteit bij associëren met bosentan.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*); door interactie met andere substraten van CYP2C9 of met CYP2C9-inhibitoren kan het hypoglykemiërend effect worden gepotentieerd.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid in geval van nierinsufficiëntie, vooral met producten met lange werkingsduur, gezien het risico van hypoglykemie door accumulatie.

Toediening en dosering

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en verhoogt de dosis geleidelijk indien na één of twee weken onvoldoende resultaat bekomen wordt.
- Kortwerkende hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie te beperken; langwerkende preparaten kunnen onafhankelijk van de maaltijd worden genomen.

Glibenclamide

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 doses

DAONIL (Sanofi Belgium)

glibenclamide
tabl. (deelb.)
100 x 5 mg

R/a O 17,09 €

DAONIL (Impexeco)

glibenclamide tabl. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	17,08 €
---	-------	---------

DAONIL (PI-Pharma)

glibenclamide tabl. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	16,66 €
---	-------	---------

Gliclazide

Dosering normale afgifte: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 doses; gereguleerde afgifte: 30 à 120 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide tabl. (deelb.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,00 €
tabl. regul. afgifte Retard 180 x 30 mg	R/a ⊕	14,47 €

GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide tabl. regul. afgifte 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,65 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,88 €
tabl. regul. afgifte (deelb.) 90 x 60 mg	R/a ⊕	14,68 €
180 x 60 mg	R/a ⊕	24,43 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide tabl. regul. afgifte (deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,75 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,68 €

UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide tabl. regul. afgifte (deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,75 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,68 €
180 x 60 mg	R/a ⊕	24,43 €

Glimepiride

Dosering 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 dosis 's morgens

AMARYLLE (Sanofi Belgium)

glimepiride tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,63 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,17 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,71 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimepiride tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,63 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,65 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	13,68 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,17 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,70 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	18,03 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,71 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,76 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	22,44 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimepiride tabl. (deelb.) 60 x 2 mg	R/a ⊕	10,32 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,45 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,48 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	19,39 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	15,88 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	24,01 €

Glipizide

Dosering 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 doses (max. 30 mg p.d. in 2 doses)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide tabl. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	16,01 €
---	-------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide tabl. (deelb.) 90 x 5 mg	R/a O	14,85 €
--	-------	---------

Glipidion

Dosering 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 doses

GLURENORM (Menarini)

glipidion tabl. (deelb.) 40 x 30 mg	R/a O	6,99 €
100 x 30 mg	R/a O	9,28 €

5.1.4. GLINIDEN

Gliniden hebben een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiserende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Het effect van repaglinide treedt sneller op dan dit van de hypoglykemiserende sulfamiden, en de werkingsduur is korter. Dit leidt soms tot een betere controle van de postprandiale hyperglykemie, maar de klinische significantie is onduidelijk.

– Gliniden kunnen bij patiënten met nierinsufficiëntie gebruikt worden aangezien ze volledig in de lever gemetaboliseerd worden tot inactieve metabolieten.

– Hun effect op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Leverinsufficiëntie.

– Ketoacidose.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename, gastro-intestinale stoornissen.
- Zelden: verhoging van de leverenzymen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- Zie 5.1.
- Repaglinide is een substraat van CYP2C8 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Repaglinide

Dosering 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide tabl.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	11,52 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	11,52 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,52 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

repaglinide tabl.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	11,51 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	22,84 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	11,51 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	22,84 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,51 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	22,84 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

repaglinide tabl. (deelb.)		
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,49 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	13,27 €

5.1.5. GLITAZONEN

De glitazonen (syn. thiazolidinediones) verminderen de insulineresistentie ter hoogte van de skeletspieren, en verminderen de glucoseproductie in de lever.

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats [zie *Folia mei 2013*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes.
- Pioglitazon wordt enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen of antecedenten ervan.

- Blaaskanker of antecedenten ervan.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie, vooral in combinatie met andere antidiabetica.
- Gewichtstoename, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid.
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [zie *Folia juni 2004*].
- Macula-oedeem.
- Zelden: verhoogd fractuurrisico [zie *Folia juli 2008* en *Folia april 2009*], leverfunctiestoornissen [zie *Folia juni 2004*].
- Tegenstrijdige gegevens over de mogelijkheid van licht verhoogd risico van blaaskanker [zie *Folia september 2011* en *Folia mei 2013*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren met insuline en met NSAID's.
- Pioglitazon is een substraat van CYP2C8 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met risicofactoren voor hartfalen en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis en nauwgezette monitoring worden aangeraden.
- Voorzichtigheid bij gebruik van pioglitazon samen met insuline of NSAID's (verhoogd risico van hartfalen).
- Het is aanbevolen de leverenzymen te controleren aan het begin van de behandeling en nadien op regelmatige basis.

Pioglitazon

Dosering 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis

ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride) tabl.		
28 x 15 mg	R/a ¹ ⊕	24,15 €
98 x 15 mg	R/a ¹ ⊕	57,06 €
28 x 30 mg	R/a ¹ ⊕	34,48 €
98 x 30 mg	R/a ¹ ⊕	85,45 €

5.1.6. INCRETINEMIMETICA (GLP-1-ANALOGEN)

Albiglutide, dulaglutide, exenatide, liraglutide en lixisenatide zijn analogen van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de α -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de β -cellen.

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Incretinemimetica worden gewoonlijk in associatie met andere hypoglykemiserende middelen gebruikt. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdaling.
- Sommige incretinemimetica worden eenmaal per week in plaats van dagelijks toegediend; hun exacte plaats is nog niet duidelijk.
- Een studie bij diabetici met hoog cardiovasculair risico toonde voor liraglutide na 4 jaar een vermindering van de cardiovasculaire mortaliteit en een beperkt gunstig effect op de nefropathie, maar er was een verslechtering van de diabetische retinopathie. Er was geen effect op het optreden van myocardinfarct of van niet-fatale cerebrovasculaire accidenten [zie *Folia februari 2017*].
- Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van incretinemimetica overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes in associatie met andere antidiabetica; albiglutide en dulaglutide kunnen ook in monotherapie gebruikt worden (geen terugbetaling).
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).
- Liraglutide (aan een hogere dagdosis): ook gewichtsbeheersing bij de volwassene (in associatie met een caloriearm dieet en een verhoogde fysieke activiteit) (zie 20.2.2.).

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Diabetische gastroparese of andere ernstige gastro-intestinale aandoening.
- Ketoacidose.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats (frequenter met de vormen voor wekelijkse toediening).
- Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide (of een basaal insuline).
- Gastro-intestinale stoornissen, geringe toename van het risico van pancreatitis.
- Vorming van antilichamen: de klinische betekenis ervan is onduidelijk.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Zie 5.1.
- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtig te gebruiken in geval van matige nierinsufficiëntie.
- Een verlaging van de dosis hypoglykemiserende sulfamiden of basaal insuline moet overwogen worden om het risico van hypoglykemie te verminderen.

Toediening en dosering

- De incretinemimetica worden subcutaan toegediend aan een vaste dosis. De kortwerkende vormen worden 1 of 2 x per dag toegediend, de langwerkende 1 x per week.

Albiglutide

Dosering 30 à 50 mg per week in 1 injectie

EPERZAN (GSK) ▼

albiglutide (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]
4 x 30 mg/0,5 ml R/a! O 98,21 €
4 x 50 mg/0,5 ml R/a! O 98,21 €

Dulaglutide

Dosering 0,75 à 1,5 mg per week in 1 injectie

TRULICITY (Eli Lilly) ▼

dulaglutide (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 0,75 mg/0,5 ml R/a! O 112,00 €
4 x 1,5 mg/0,5 ml R/a! O 112,00 €

Exenatide

Dosering 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties; voor verlengde afgifte, 2 mg in 1 subcutane injectie 1 x per week

BYDUREON (AstraZeneca)

exenatide (microsferen)
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! O 98,29 €
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c.
[voorgev. pen]
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! O 98,29 €

BYETTA (AstraZeneca)

exenatide
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
60 dos. 5 µg/1 dos. R/a! O 104,09 €
60 dos. 10 µg/1 dos. R/a! O 104,09 €

Liraglutide

Dosering 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie

VICTOZA (Novo Nordisk)

liraglutide (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 18 mg/3 ml R/a! O 105,74 €

Lixisenatide

Dosering 10 à 20 µg p.d. in 1 injectie

LYXUMIA (Sanofi Belgium)

lixisenatide (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 14 dos. 10 µg/1 dos. R/a! O 46,42 €
2 x 14 dos. 20 µg/1 dos. R/a! O 80,72 €

5.1.7. GLIPTINEN (DPP-4-INHIBITOREN)

De gliptinen zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van de incretinehormonen *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) en *gastric inhibitory polypeptide* (GIP); GLP-1 en GIP zijn intestinale hormonen die de glykemiecontrole verzekeren door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de α-cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinvrijstelling door de β-cellen.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.
– De gliptinen hebben geen effect op het lichaamsgewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend; cardiovasculaire veiligheidsstudies tonen noch winst noch extra risico, met voor saxagliptine enige twijfel omtrent een risico

van hartfalen [zie *Folia november 2013*].

– Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van gliptinen overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica.
– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.
– Ketoacidose.

Ongewenste effecten

– Hypoglykemie bij associëren met een hypoglykemiërend sulfamide.
– Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid, gewrichtspijnen [zie *Folia november 2015*].
– Zelden: pancreatitis.
– Tegenstrijdige gegevens over een mogelijk verhoogd risico van hartfalen.
– Alogliptine en vildagliptine: zelden ook leverstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.
– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Zie 5.1.
– Linagliptine, saxagliptine en sitagliptine zijn substraten van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– De leverfunctie controleren vóór en tijdens de behandeling.
– De dosis verminderen bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie, behalve voor linagliptine dat in de lever gemetaboliseerd wordt tot inactieve metabolieten.

Toediening en dosering

– De gliptinen worden oraal toegevend.

Alogliptine

<p>Dosering 25 mg p.d. in 1 dosis</p>

VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzoaat) filmomh. tabl.			
28 x 6,25 mg	R/a!	O	41,18 €
98 x 6,25 mg	R/a!	O	98,44 €
28 x 12,5 mg	R/a!	O	41,18 €
98 x 12,5 mg	R/a!	O	98,44 €
28 x 25 mg	R/a!	O	50,95 €
98 x 25 mg	R/a!	O	128,81 €

Linagliptine

<p>Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis</p>

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim)

linagliptine filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/a!	O	44,60 €
100 x 5 mg	R/a!	O	131,25 €

Saxagliptine

<p>Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis</p>

ONGLYZA (AstraZeneca)

saxagliptine (hydrochloride) filmomh. tabl.			
28 x 2,5 mg	R/		49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	O	48,41 €
98 x 5 mg	R/a!	O	131,27 €

Sitagliptine

<p>Dosering 100 mg p.d. in 1 dosis</p>
--

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat) filmomh. tabl.			
28 x 25 mg	R/a!	O	26,43 €
98 x 25 mg	R/a!	O	76,13 €
28 x 50 mg	R/a!	O	26,43 €
98 x 50 mg	R/a!	O	76,13 €
28 x 100 mg	R/a!	O	45,75 €
98 x 100 mg	R/a!	O	141,22 €

Vildagliptine

<p>Dosering 100 mg p.d. in 2 doses</p>
--

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine tabl.			
60 x 50 mg	R/a!	O	48,48 €
180 x 50 mg	R/a!	O	125,06 €

5.1.8. GLIFLOZINEN (SGLT2-INHIBITOREN)

De gliflozinen zijn inhibitoren van de natriumglucose-cotransporter 2 (SGLT2) ter hoogte van de nieren. Hun hypoglykemierend effect is gebaseerd op vermindering van de terugresorptie van glucose in de nieren, met uitlokking van glucosurie.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Gliflozinen veroorzaken geen gewichtstoename, maar eerder een lichte gewichtsdaling, en hebben een gering risico van hypoglykemie.

– Bij diabetici met hoog cardiovasculair risico zijn met canagliflozine en empagliflozine bemoedigende resultaten gerapporteerd op cardiovasculaire eindpunten; het voordeel in absolute waarden is echter niet zeer uitgesproken en er blijven onzekerheden [zie *Folia februari 2017*, *Folia april 2017* en *Folia augustus 2017*].

– Gliflozinen mogen niet gebruikt worden bij een nierklaring onder 60 ml/min.

– Er is onzekerheid wat betreft hun langetermijneffecten op het bot.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere anti-diabetica.

– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 60 ml/min).

– Ketoacidose.

Ongewenste effecten

– Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline.

– Gastro-intestinale stoornissen, polyurie, dysurie, urineweginfecties, candida-vaginitis, dehydratie, hypotensie.

– Verhoogd risico van diabetische ketoacidose met een atypische presentatie (zonder uitgesproken verhoogde glykemie) [zie *Folia september 2015*].

– Canagliflozine: vermoeden van verhoogd risico van amputatie ter hoogte van de onderste ledematen [zie *Folia augustus 2017*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Zie 5.1.

– Verhoogd effect van thiaziden en lisduretica.

– Canagliflozine is een substraat en inhibitor van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*), met onder andere verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

– Empagliflozine is een substraat van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Giflozinen zijn gecontra-indiceerd bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie omwille van gebrek aan doeltreffendheid en verhoogd risico van ongewenste effecten.
- Voorzichtigheid bij patiënten met risico van volumedepletie zoals patiënten onder diuretica, ouderen.
- Bij majeure chirurgische ingreep of hospitalisatie omwille van ernstige ziekte is het aanbevolen de giflozines tijdelijk te stoppen tot de patiënt terug eet.

Canagliflozine

Doserings 100 à 300 mg p.d. in 1 dosis

INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine filmomh. tabl.			
30 x 100 mg	R/a!	○	60,93 €
90 x 100 mg	R/a!	○	134,75 €
30 x 300 mg	R/a!	○	87,62 €
90 x 300 mg	R/a!	○	197,57 €

Dapagliflozine

Doserings 10 mg p.d. in 1 dosis

FORXIGA (AstraZeneca)

dapagliflozine filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/a!	○	45,88 €
98 x 10 mg	R/a!	○	141,63 €

Empagliflozine

Doserings 10 à 25 mg p.d. in 1 dosis

JARDIANCE (Boehringer Ingelheim) ▼

empagliflozine filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/a!	○	49,36 €
100 x 10 mg	R/a!	○	146,51 €
30 x 25 mg	R/a!	○	49,36 €
100 x 25 mg	R/a!	○	146,51 €

5.1.9. 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

- Zie 5.1.
- Gezien het geringe effect op de glykemiecontrole en de slechte tolerantie wordt acarbose nog zelden gebruikt, en enkel in associatie met andere bloedsuikerverlagende middelen. Het wordt niet terugbetaald.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Inflamatoire darmziekten, intestinale obstructie.
- Leverinsufficiëntie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen (frequent), voorbijgaande verhoging van de leverenzymen met soms hepatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen kan niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

- Bij hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, kan enkel orale glucose (bv. druivensuiker; geen huishoudsuiker) de hypoglykemie corrigeren.

Doserings 150 à 300 mg p.d. in 3 doses

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose tabl.			
120 x 50 mg	R/		26,48 €
tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/		19,85 €

5.1.10. COMBINATIEPREPARATEN

Het mogelijk voordeel in verband met therapietrouw moet afgewogen worden tegen de beperkte dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten.

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

- Zie 5.1.2. (metformine), 5.1.7. (glipitinen) en 5.1.8. (giflozinen).

Gliptine + metformine*EUCREAS (Novartis Pharma)*

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	51,66 €
180	R/a!	○	129,30 €
vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	51,66 €
180	R/a!	○	129,30 €
<i>Dosering</i> 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 doses			

JANUMET (MSD)

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	51,63 €
196	R/a!	○	143,45 €
sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	51,63 €
196	R/a!	○	143,45 €
<i>Dosering</i> 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 doses			

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim)

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	45,96 €
180	R/a!	○	122,96 €
linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	45,96 €
180	R/a!	○	122,96 €
<i>Dosering</i> 5 mg (linagliptine) p.d. in 2 doses			

KOMBOGLYZE (AstraZeneca)

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	48,41 €
196	R/a!	○	131,27 €
saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	48,41 €
196	R/a!	○	131,27 €
<i>Dosering</i> 5 mg (saxagliptine) p.d. in 2 doses			

VIPDOMET (Takeda) ▼

alogliptine (benzooat) 12,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	50,95 €
196	R/a!	○	128,81 €
alogliptine (benzooat) 12,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	50,95 €
196	R/a!	○	128,81 €
<i>Dosering</i> 25 mg (alogliptine) p.d. in 2 doses			

Gliflozine + metformine*SYNJARDY (Boehringer Ingelheim) ▼*

empagliflozine 5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	49,36 €
200	R/a!	○	146,51 €
empagliflozine 5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	49,36 €
200	R/a!	○	146,51 €
empagliflozine 12,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	49,36 €
200	R/a!	○	146,51 €
empagliflozine 12,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	49,36 €
200	R/a!	○	146,51 €
<i>Dosering</i> 10 à 25 mg (empagliflozine) p.d. in 2 doses			

VOKANAMET (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	60,93 €
180	R/a!	○	134,75 €
canagliflozine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	60,93 €
180	R/a!	○	134,75 €
canagliflozine 150 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	87,62 €
180	R/a!	○	197,57 €
canagliflozine 150 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	○	87,62 €
180	R/a!	○	197,57 €
<i>Dosering</i> 100 à 300 mg (canagliflozine) p.d. in 2 doses			

XIGDUO (AstraZeneca) ▼

dapagliflozine 5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	45,88 €
196	R/a!	○	141,63 €
dapagliflozine 5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	○	45,88 €
196	R/a!	○	141,63 €
<i>Dosering</i> 10 mg (dapagliflozine) p.d. in 2 doses			

5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine alfa
- 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).

De halfwaardetijd van T_4 is 6 à 7 dagen, en de *steady-state* wordt bij dagelijkse toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling aanhouden.

Plaatsbepaling

- Substitutiebehandeling bij hypothyreoïdie en afremmen van de TSH-secretie bij struma zijn goed gedocumenteerde indicaties van thyroïdhormonen; hun gebruik bij benigne nodules is controversieel.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas en bij amenorroe of steriliteit die niet berust op schildklierstoornissen heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van hyperthyreoïdie.
- Toediening van thyroïdhormonen bij ouderen met subklinische hypothyreoïdie heeft geen bewezen voordeel [zie *Folia november 2017*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Substitutiebehandeling bij hypothyreoïdie.
- Sommige vormen van euthyroïd struma of benigne nodules (afremmen van de TSH-secretie).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van de TSH-secretie).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (afremmen van de TSH-secretie).
- Ziekte van Graves-Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te behouden.

Contra-indicaties

- Onbehandelde hyperthyreoïdie.

Ongewenste effecten

- Levothyroxine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Symptomen van hyperthyreoïdie, vooral bij te hoge doses of te snelle dosisverhoging: agitatie, angst, slapeeloosheid, gewichtsverlies, tremoren, hypertensie, palpitaties en hartaritmieën.

– Zelden: daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door versnelde afbraak van de stollingsfactoren.
- Verminderde resorptie van T_4 bij associëren met ijzer, calcium, antacida, sojaproducten en anionenuitwisselaars; een interval van verschillende uren tussen de innames is aangewezen.
- Daling van de plasmaconcentraties van T_4 bij behandeling met barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, oestrogenen (vooral bij orale toediening), rifampicine en protease-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie, bij hartlijden en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard.

Dosering

- Starten met lage doses T_4 (12,5 tot 25 μg per dag); slechts geleidelijk verhogen, vooral bij ouderen.
- De gebruikelijke onderhoudsdosis T_4 bedraagt bij volwassenen 75 à 150 μg per dag. Deze wordt bepaald 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 van T_4 volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt, zonder andere geneesmiddelen.

Levothyroxine

Dosering zie rubriek «Dosering»

EUTHYROX (Merck)

levothyroxine, natrium tabl. (deelb.)			
84 x 25 µg	R/b	○	6,26 €
84 x 50 µg	R/b	○	6,77 €
84 x 75 µg	R/b	○	7,39 €
84 x 100 µg	R/b	○	7,96 €
84 x 125 µg	R/b	○	8,73 €
84 x 150 µg	R/b	○	9,14 €
84 x 175 µg	R/b	○	9,74 €
84 x 200 µg	R/b	○	10,11 €

L-THYROXINE (Takeda) ▽

levothyroxine, natrium disp. tabl. (deelb.)			
112 x 25 µg	R/b	○	6,79 €
112 x 50 µg	R/b	○	7,45 €
112 x 75 µg	R/b	○	8,53 €
112 x 100 µg	R/b	○	9,25 €
112 x 125 µg	R/b	○	10,06 €
112 x 150 µg	R/b	○	10,89 €
112 x 175 µg	R/b	○	11,89 €
112 x 200 µg	R/b	○	12,25 €

5.2.2. THYROTROPINE ALFA

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 (Sanofi Belgium)

thyrotropine alfa (biosynthetisch) inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.] 2 x 0,9 mg	H.G.	[943 €]
--	------	---------

5.2.3. THYREOSTATICA

Plaatsbepaling

– De thioamides (syn. thiouremderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.

– Thyreostatica hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom en bij multinodulair toxisch struma. Ze hebben geen plaats bij thyreoïditis.

– Een β -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen van hyperthyreoïdie te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt daarenboven de omzetting van T_4 tot T_3 .

– Thyreostatica worden ook gebruikt ter preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Hyperthyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.

– Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of vóór toediening van radioactief jood bij hyperthyreoïdie.

Ongewenste effecten

– Hypothyreoïdie (reversibel bij stoppen van de behandeling), struma.

– Rash, pruritus, haarverlies, gastro-intestinale stoornissen.

– Agranulocytose, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling (reversibel maar ernstig, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Zelden: leveraantasting (hoger risico met propylthiouracil), artritis, vasculitis.

Zwangerschap en borstvoeding

– Hyperthyreoïdie is een ernstige bedreiging voor een normaal verloop van de zwangerschap.

– Met propylthiouracil en thiamazol kunnen afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene (hypothyreoïdie, struma) optreden (zelden).

– Met beide thyreostatica wordt een licht verhoogd risico van teratogeniteit aangenomen, maar dit risico is waarschijnlijk hoger met thiamazol. **Thiamazol is daarom af te raden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.** Als een thyreostaticum aangegeven is kort vóór de conceptie en gedurende het eerste trimester zal men propylthiouracil aanraden. In het tweede en derde trimester wordt de voorkeur gegeven aan thiamazol omwille van een hoger risico van levertoxiciteit bij de moeder met propylthiouracil.

– **Tijdens de zwangerschap is combineren van levothyroxine met een thyreostaticum gecontra-indiceerd.**

Interacties

– Verminderd effect van vitamine K-antagonisten door vertraagde afbraak van de stollingsfactoren.

Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van agranulocytose moet men de patiënt verwittigen elke koorts of elk teken van infectie onmiddellijk te melden. Regelmatige hematologische controle is noodzakelijk.

– Gezien het risico van iatrogene hypothyreoïdie en hypertrofie van de schildklier moet men soms thyroïdhormoon associëren.

- Dosis verminderen bij lever- en nierinsufficiëntie.
- Propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen.

Dosering

- De dosering hieronder vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige hyperthyreoïdie kunnen hogere doses nodig zijn.
- Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van hyperthyreoïdie bestaan en de plasmaconcentraties van schildklierhormoon verhoogd zijn.
- Bij de ziekte van Graves-Basedow wordt in functie van de schildklierparameters de dosis geleidelijk afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling die gedurende 1 à 2 jaar wordt voortgezet; na 3 tot 6 weken kan de begindosis meestal gereduceerd worden.

Propylthiouracil

Dosering 300 à 600 mg p.d. in 3 doses, en dan afbouwen

PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracil tabl.	R/	8,65 €
60 x 50 mg		

Thiamazol

Dosering 30 à 40 mg p.d. in 1 à 3 doses, en dan afbouwen

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol tabl. (deelb.) 100 x 10 mg	R/b O	9,38 €
--	-------	--------

5.2.4. JOOD

Plaatsbepaling

- Jood vermindert bij hyperthyreoïdie tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier; om die reden wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. De Lugol-oplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water.
- Radioactief jood wordt in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde vormen van hyperthyreoïdie en van schildklierkanker.
- Voor de preventie van de negatieve effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident stelt de Belgische overheid kaliumjodidetabletten ter beschikking van de inwoners van de risicozones [zie *Folia juli 2015*].

Contra-indicaties

- Gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland.

5.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren
- progestagenen
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten
- selectieve progestageenreceptor-modulatoren.

In hoofdstuk 6. worden de geslachtshormonen gebruikt voor anticonceptie (zie 6.2.), voor behandeling van 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.). De aromatase-inhibitoren worden besproken in 13.9.2.

5.3.1. OESTROGENEN

Oestrogenen worden gebruikt in het kader van hormonale substitutie en van behandeling van menopauzale klachten (zie 6.3.), van anticonceptie (zie 6.2.) en bij de voorbereiding van embryo-transfer (zie 6.5.). 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 (vaginaal, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. Ethinylestradiol is een synthetisch derivaat dat minder eerstestap-effect afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestro-progestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

5.3.2. SELECTIEVE OESTRO-GEENRECEPTOR-MODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten op 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.), bazedoxifeen en raloxifeen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.3.), tamoxifen en fulvestrant bij de antitumorale middelen (zie 13.9.).

5.3.3. PROGESTAGENEN

Progestagenen worden gebruikt in het kader van anticonceptie (zie 6.2.), hormonale substitutie (zie 6.3.) en diverse gynaecologische indicaties (zie 6.6.).

5.3.4. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN

Plaatsbepaling

– Voor nandrolon is het anabole effect meer uitgesproken dan het androgene effect. Het gebruik van nandrolon bij cachexie of postoperatief wordt betwist.

– Er zijn geen argumenten om testosteronsupplementen aan te bevelen bij mannen ouder dan 65 jaar met een laag testosterongehalte. Er dient daarenboven rekening te worden gehouden met een mogelijke toename van het cardiovasculaire risico met testosteron [zie *Folia juli 2017*].

– Voor dehydro-epi-androsteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaan enkel bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) of hypofysaire insufficiëntie beperkte gegevens.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Androgenen
 - Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
 - Hypopituitarisme.
 - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
 - Impotentie door androgeendeficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)

- Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen: betwiste indicatie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Levertumoren of antecedenten ervan, leverinsufficiëntie.
- Prostaatcarcinoom.

Ongewenste effecten

- Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de dosering, soms reeds na zeer lage doses.
- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie, oligospermie, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie, hypercalciëmie, gestoorde glucosetolerantie, dyslipidemie, leverafwijkingen, soms met cholestatische icterus.
- Erythrocytose met bloedhyperviscositeit waardoor risico van trombo-embolische complicaties, vooral bij risicopersonen (ouderen) en bij supra-fysiologische doses.
- Verhoging van het prostaatvolume, vermoeden van ongunstig effect op ontstaan of progressie van prostaatkanker.
- Vroegtijdig sluiten van de groeischijven bij het kind, met groeistilstand.
- Bij toediening op de huid: ook lokale reacties (o.a. erytheem, jeuk) ter hoogte van de applicatieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van het PSA-gehalte in het bloed aangewezen.
- Risico van overdracht van testosteron door direct contact met de huid bij gebruik van testosteron-gel [zie *Folia juni 2011*].

Toediening en dosering

- Androgenen en anabole steroïden worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel), worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking, of worden oraal toegediend. De biologische beschikbaarheid na orale toediening is gering. De systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.

- Hieronder wordt alleen de gebruikelijke dosering voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

Mesterolol

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mesterolol tabl.			
50 x 25 mg	R/		10,50 €
Dosering 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 doses			

Nandrolon

DECA-DURABOLIN (Movianto) Ⓢ

nandrolon, decanoaat inj. oploss. i.m. [amp.]			
1 x 25 mg/1 ml	R/		4,72 €
Dosering –			

Testosteron

Dosering
 - per os: 40 à 120 mg p.d. in 2 doses
 - transdermaal: 40 à 100 mg p.d. in 1 applicatie

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron transderm. gel (zakjes)			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,50 €
transderm. gel (doseerpomp)			
88 g 16,2 mg/1 g	R/		59,81 €
(1,25 g gel = 1 druk = 20,25 mg)			

NEBIDO (Bayer) Ⓢ ▽

testosteron, undecanoaat inj. oploss. i.m. [flac.]			
1 x 1 g/4 ml	R/		116,20 €
Dosering 1 flacon om de 10 à 14 weken			

SUSTANON 250 (Movianto) Ⓢ

testosteron, decanoaat 100 mg/1,1 ml			
testosteron, isocaproaat 60 mg/1,1 ml			
testosteron, fenylpropionaat 60 mg/1,1 ml			
testosteron, propionaat 30 mg/1,1 ml			
inj. oploss. i.m. [amp.]			
1 x 1,1 ml	R/b! ○		10,61 €
Dosering 1 amp. om de 3 weken			

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testosteron transderm. gel			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,69 €
90 x 50 mg/5 g	R/		132,57 €

TESTOCAPS (MSD) Ⓢ

testosteron, undecanoaat zachte caps.			
60 x 40 mg	R/		32,42 €

5.3.5. ANTI-ANDROGENEN

Bicalutamide, cyproteron, enzalutamide en flutamide zijn antagonisten ter hoogte van de androgeenreceptoren. Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

Abirateron, bicalutamide, enzalutamide en flutamide worden uitsluitend gebruikt bij prostaatkarcinoom en worden besproken bij de antitumorale middelen (zie 13.9.3.).

Plaatsbepaling

– De vaste associatie van cyproteron + ethinylestradiol wordt voorgesteld bij:

- uitgesproken hirsutisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten;
- therapieresistente androgene acne bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva en het trombo-embolisch risico is hoger dan dit van de tweede-generatie-anticonceptiva.
- Als anticonceptivum is deze associatie enkel te overwegen in geval van hirsutisme of therapieresistente acne [zie *Folia juli 2013*].

– De vaste associatie van cyproteron + estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatkarcinoom (zie 13.9.3.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Cyproteron
- Man: hyperseksualiteit, prostaatkarcinoom.
 - Vrouw: hyperandrogenisme; postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Maligne tumoren (tenzij prostaatkarcinoom); meningioom of antecedenten ervan.
 - Leverinsufficiëntie.
 - Moeilijk te regelen diabetes.
 - Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.
 - Ernstige depressie.

Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, verminderde libido, warmte-opwellingen.
- Neurasthenie, depressie, hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, levertoxiciteit.
- Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.
- Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit, stijging van de glykemie.
- Zelden: meningioom bij langdurig gebruik en bij hoge doses, levertu-moren.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

– Cyproteron: excessief alcoholgebruik vermindert de anti-androgene effecten die bij hyperseksualiteit worden betracht.

Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

Cyproteron

ANDROCUR (Bayer)

cyproteron, acetaat tabl. (deelb.)	R/	20,08 €
45 x 10 mg	R/ a! b! ☉	28,79 €
50 x 50 mg		

Cyproteron + ethinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz) ▽

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/ cx ☉	13,17 €
6 x 21	R/ cx ☉	18,80 €

DAPHNE (Mithra) ▽

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/ cx ☉	13,78 €
6 x 21	R/ cx ☉	19,73 €
13 x 21	R/ cx ☉	34,63 €

DAPHNE CONTINU (Mithra) ▽

fase I		
cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl. (21)		
fase II		
placebo tabl. (7)		
3 x 28 (21+7)	R/ cx ☉	13,78 €
6 x 28 (21+7)	R/ cx ☉	19,73 €
13 x 28 (21+7)	R/ cx ☉	34,63 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

DIANE (Bayer) ▽

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/	24,02 €
6 x 21	R/	26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▽

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/cx ⊖	13,24 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,85 €

5.3.6. GONADORELINE-ANALOGEN

– Gonadoreline, ook nog LHRH, LRH, LRF of GnRH genoemd, is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropinen FSH en LH. Busereline, gosereline, leuproreline en triptoreline zijn synthetische analogen van gonadoreline met agonistische werking op de LHRH-receptoren. Zij veroorzaken initieel een stimulatie van de gonadotropinesecretie en nadien, bij chronisch gebruik, een inhibitie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Busereline
 - Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
- Gosereline
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
 - Behandeling van gevorderde hormoondependente borstkanker bij pre- en perimenopauzale vrouwen.
 - Ovariële suppressie (in associatie met tamoxifen of exemestan) bij de jonge vrouw met borstkanker met hoog risico van recidief.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
- Leuproreline
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
- Triptoreline
 - Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
 - *Pubertas praecox*.
 - Hyperseksualiteit bij de man.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding, onverklaarde vaginale bloeding.
- Busereline: ook hormoondependente tumoren.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotropinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatieve toediening is dit zeldzaam.
- Anti-oestrogeen-effecten (warmteopwellingen, vaginale atrofie).
- Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit, verhoogd fractuurrisico en stijging van de cholesterolemie en van de glykemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Bijzondere voorzorgen

- Bij langdurige gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

Busereline**SUPREFACT (Sanofi Belgium) ⊕**

busereline (acetaat) nas. spray oploss.		
100 dos. 0,1 mg/1 dos.	R/a!b! ⊖	42,23 €
400 dos. 0,1 mg/1 dos.	R/a!b! ⊖	147,33 €

Gosereline**ZOLADEX (AstraZeneca) ⊕**

gosereline (acetaat) s.c. implantaat [implantaatinjector]		
1 x 3,6 mg	R/a!b! ⊖	134,52 €
s.c. implantaat L.A. [implantaatinjector]		
1 x 10,8 mg	R/a! ⊖	332,00 €

Leuproreline**DEPO-ELIGARD (Astellas) ⊕ ▽**

leuproreline, acetaat inj. oploss. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c.		
	[2x voorgev. spuit]	
1 x 7,5 mg + solv.	R/a! ⊖	94,67 €
1 x 22,5 mg + solv.	R/a! ⊖	192,14 €
1 x 45 mg + solv.	R/a! ⊖	375,24 €

Triptoreline**DECAPEPTYL (Ipsen) ⊕**

triptoreline inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + amp.]		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/		42,14 €
triptoreline (acetaat) inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. SR		
	[flac. + amp.]	
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b! ⊖	125,79 €
triptoreline (pamooaat) inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. SR		
	[flac. + amp.]	
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b! ⊖	273,90 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a! ⊖	495,63 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ

triptoreline (acetaat)
 inj. oploss. s.c. Daily [voorgev. spuit]
 7 x 0,1 mg/1 ml R/ 42,14 €
 inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m./s.c. Depot
 [2x voorgev. spuit]
 3 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/a! Ⓢ 289,19 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ

triptoreline (embonaat)
 inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m.
 [flac. + amp.]
 1 x 11,25 mg + 2 ml solv. R/a! Ⓢ 281,68 €

5.3.7. GONADORELINE-ANTAGONISTEN

De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder initiële stimulatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Degarelix: gevorderd hormoononafhendent prostaatacarcinoom.
- Cetrorelix en ganirelix: in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.).

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie; matige tot ernstige nierinsufficiëntie.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoornissen.
- Degarelix: bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit, verhoogd fractuurrisico, stijging van de cholesterolemie en van de glykemie, cardiovasculaire problemen.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Bijzondere voorzorgen

- Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

Cetrorelix

CETROTIDE (Merck)
 cetrorelix (acetaat)
 inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.
 [flac. + voorgev. spuit]
 1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 53,55 €
 7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 259,49 €

Degarelix

FIRMAGON (Ferring) ▽
 degarelix (acetaat)
 inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.
 [flac. + voorgev. spuit]
 1 x 80 mg + 4 ml solv. R/a! Ⓢ 141,50 €
 2 x 120 mg + 3 ml solv. R/a! Ⓢ 250,14 €

Ganirelix

ORGALUTRAN (MSD)
 ganirelix
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
 1 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 50,34 €
 5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

5.3.8. SELECTIEVE PROGEGESTAGEENRECEPTOR-MODULATOREN

Ulipristal is een selectieve progestageenreceptor-modulator. Voor gebruik voor urgentie-anticonceptie, zie 6.2.4.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Uterusfibromen.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Onverklaarde vaginale bloedingen; baarmoeder-, ovarium-, cervix- en borstkanker.

Ongewenste effecten

- Dysmenorroe, verdikking van het endometrium, pijnlijke opzetting van de borsten.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Ulipristal is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Interacties

- Ulipristal is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de onzekerheid over de veiligheid op lange termijn, mag de behandeling bij fibromen niet langer dan 3 maanden duren.

ESMYA (Gedeon Richter) ▽
 ulipristal, acetaat
 tabl.
 84 x 5 mg R/b! Ⓢ 366,96 €

5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch of *in situ* (bv. intra-articulair) worden toegediend. De corticosteroiden gebruikt voor inflammatoir darmlijden worden besproken in hoofdstuk 3.7.1., de corticosteroiden 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*.

Plaatsbepaling

- Het indicatiegebied van de corticosteroiden is ruim, maar in de meeste gevallen zijn corticosteroiden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden gebruikt men, indien mogelijk, lage doses gedurende een korte periode, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare corticosteroiden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid, hun mineralocorticoïd effect en hun werkingsduur (zie rubriek «Dosering»).
- De corticosteroiden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten. Het mineralocorticoïde effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïde effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie. In het Repertorium wordt systematisch de term «corticosteroiden» gebruikt, ook wanneer het gaat om middelen met overwegend glucocorticoïd effect.
- De werkingsduur van de synthetische corticosteroiden is langer dan deze van hydrocortison.
- Dexamethason is aangewezen voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenitaal 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 het kan magistraal voorgeschreven worden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd.
- Auto-immune of inflammatoire aandoeningen 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.
- Immunosuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

Contra-indicaties

- Niet-behandelde systemische infecties (tuberculose en andere bacteriële infecties; virale (bv. herpes), parasitaire of mycotische infecties), tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten hangen af van de toedieningsweg, de dosis en de behandelingsduur, en wisselen van patiënt tot patiënt.
- De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms ernstig, vooral wanneer de fysiologische dagdoses (20 à 30 mg hydrocortison of equivalent) langdurig overschreden worden.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de ernst ervan hangt af van het mineralocorticoïde effect van de gebruikte substantie (zie rubriek «Plaatsbepaling»), kaliumverlies met spierzwakte en hartaritmieën als gevolg.
- Syndroom van Cushing met *moon face*, acne, huidatrofie en huidbroosheid, striemen, spieratrofie.

- Euforie, agitatie, slapeloosheid, psychotische reacties, depressie.
- Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.
- Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes of verhoogde insulinebehoefte.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven kunnen de klinische symptomen van de infectie worden gemaskeerd.
- Osteoporose met eventueel fracturen, 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*].
- Cataract, glaucoom [zie *Folia april 2006*].
- Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie die manifest kan worden bij stoppen van de behandeling, maar ook soms maanden later, ter gelegenheid van een stresssituatie (infectie, trauma of chirurgie). De insufficiëntie is meestal reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.
- Zelden: aseptische botnecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Intra-articulaire injectie: gewrichtsletsels en bacteriële besmetting.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vermoeden van teratogeniteit (gespleten lip en gehemelte).
- Vermoeden van intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik, vooral aan hoge doses.
- Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses corticosteroiden.
- Bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie of congenitale bijnierschorshyperplasie moet de bestaande corticosteroidbehandeling zeker voortgezet worden tijdens de zwangerschap.
- Bij risico van premature bevalling worden corticosteroiden opgestart om de foetale longrijping te bevorderen.

Interacties

- Verhoogd risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten bij associëren met corticosteroiden, vooral methylprednisolon, prednison en dexamethason.
- Verslechtering van de glykemieregeling bekomen met de antidiabetica.
- Verhoogd risico van hypokaliëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica).
- De corticosteroiden (behalve beclometason) zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*), met bijvoorbeeld verhoogd risico van systemische effecten bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden, moeten de doses zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid vooral bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie, hartfalen en antecedenten van psychiatrische aandoeningen.
- Na chronisch gebruik van corticosteroiden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de dosis afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de dosis nodig.
- Wegens het verhoogde risico van infecties is vaccineren van risicopatiënten onder corticosteroidbehandeling aangewezen, bv. tegen influenza. Levende vaccins zijn evenwel gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld gedurende meer dan 2 weken met ≥ 20 mg prednison (of equivalent) [zie *Folia mei 2010*].
- Systemische ongewenste effecten zijn frequent bij herhaaldelijk gebruik *in situ* (bv. intra-articulair) en mogelijk ook bij langdurige toepassing op de huid of mucosa, en bij inhalatie (zie 4.1., 15. *Dermatologie*, 16. *Oftalmologie* en 17. *Neus-Keel-Oren*).

Dosering

- De dosis van de corticosteroiden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie wordt afgebouwd tot een zo laag mogelijke dosis.
- Voor substitutietherapie wordt meestal 15 à 25 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 doses gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.

– Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een dosis van 10 à 20 mg prednisolon of methylprednisolon (of equivalent) per dag. Bij reumatoïde artritis is de startdosis lager: 2,5 à 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag. Om een immunosuppressief effect te bekomen, worden hoge doses, tot 40 à 60 mg per dag, gebruikt. 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 ongeveer equivalent met dit van

- 5 mg prednison of prednisolon
- 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
- 0,75 mg betamethason of dexamethason.

– Behalve bij substitutie wordt de dagdosis indien mogelijk in één dosis toegevend. De meeste preparaten worden 's morgens toegediend waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as optreedt. Het preparaat op basis van prednison met gereguleerde afgifte wordt 's avonds toegediend.

– Toediening om de 2 dagen (*alternate-day therapy*) vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie en van groeiproblemen bij het kind; bij sommige aandoeningen waarbij hoge doses corticosteroiden noodzakelijk zijn, verliest men echter met een dergelijk schema op de corticosteroid-vrije dag het beoogd effect.

– De injecteerbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bv. intraveneus, intramusculair, intra-articulair. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.

– Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte»); de dosering voor deze preparaten staat niet vast. De juiste plaats van deze depotpreparaten is vaak controversieel (zeker bij indicaties zoals hooikoorts of zonneallergie).

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 17.3.2.3.).

5.4.2. BETAMETHASON

BETNESOL (Sigma-tau) Ⓢ

betamethason, natriumfosfaat oplosb. tabl.			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,33 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.artic./i.burs./s.conj. [amp.]			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O		10,82 €

CELESTONE (MSD) Ⓢ

betamethason druppels oploss.			
30 ml 0,5 mg/1 ml	R/b O		6,69 €
betamethason, acetaat 3 mg/1 ml			
betamethason, natriumfosfaat 4 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m./i.derm./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. Chronodose [flac.]			
1 x 1 ml	R/b O		8,11 €

DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 5 mg/1 ml			
betamethason (natriumfosfaat) 2 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte			
i.m./i.derm./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 1 ml	R/b O		8,15 €
inj. susp. verl. afgifte i.m./i.derm./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [voorgev. spuit]			
1 x 1 ml	R/b O		8,15 €
betamethason (dipropionaat) 10 mg/2 ml			
betamethason (natriumfosfaat) 4 mg/2 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m./i.derm./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 2 ml	R/b O		10,20 €

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**AACIDEXAM (Movianto) Ⓢ**

dexamethason, natriumfosfaat
inj./instill. oploss. i.m./i.v./i.artic./i.burs./rect. [amp.]
1 x 5 mg/1 ml R/b ○ 5,82 €

5.4.5. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene corticosteroid, heeft een duidelijke mineralocorticoid activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

HYDROCORTISONE (BePharBel) Ⓢ

hydrocortison
tabl. (deelb.)
20 x 20 mg R/b ○ 10,62 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison (natriumsuccinaat)
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac.]
1 x 100 mg + 2 ml solv. R/b ○ 7,13 €
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/b ○ 10,06 €
1 x 500 mg + 4 ml solv. H.G. [8 €]

MEDROL (Impexco) Ⓢ

methylprednisolon
tabl. (deelb.) A
50 x 16 mg R/b ○ 19,39 €
tabl. (deelb. in 4)
20 x 32 mg R/a ⊕ 16,77 €
(parallelinvoer)

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon (natriumsuccinaat)
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac., Act-O-Vial]
1 x 40 mg + 1 ml solv. (bevat lactose) R/b ○ 9,21 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. (bevat lactose) R/b ○ 16,54 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. R/b ○ 15,71 €
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. SAB [flac. + amp.]
1 x 40 mg + 1 ml solv. (bevat lactose) R/b ○ 9,21 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. (bevat lactose) R/b ○ 16,54 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. R/b ○ 15,71 €
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [2x flac.]
1 x 500 mg + 8 ml solv. R/b ○ 38,87 €
1 x 1 g + 16 ml solv. R/b ○ 60,73 €

5.4.6. METHYLPREDNISOLON**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon, acetaat
inj./instill. susp. verl. afgifte
i.m./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic./rect. [flac.]
1 x 40 mg/1 ml R/b ○ 9,67 €
3 x 40 mg/1 ml R/b ○ 18,33 €
1 x 80 mg/2 ml R/b ○ 14,29 €
1 x 200 mg/5 ml R/b ○ 23,74 €
inj./instill. susp. verl. afgifte i.m./i.artic./i.laes./
i.burs./p.artic./rect. [voorgev. spuit]
1 x 40 mg/1 ml R/b ○ 9,67 €
3 x 40 mg/1 ml R/b ○ 18,33 €
1 x 80 mg/2 ml R/b ○ 14,29 €

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon, acetaat 40 mg/1 ml
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/1 ml
inj. susp. verl. afgifte
i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [flac.]
1 R/b ○ 9,81 €
3 R/b ○ 18,68 €
methylprednisolon, acetaat 80 mg/2 ml
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/2 ml
inj. susp. verl. afgifte i.artic./i.laes./i.burs./p.artic.
[flac., 40 + 10 mg / 1 ml],
1 R/b ○ 14,53 €

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon
tabl. (deelb. in 4)
30 x 4 mg R/b ○ 7,76 €
tabl. (deelb. in 4) PAK
21 x 4 mg R/b ○ 7,02 €
tabl. (deelb.) A
14 x 16 mg R/b ○ 10,31 €
50 x 16 mg R/b ○ 21,02 €
tabl. (deelb. in 4)
20 x 32 mg R/a ⊕ 16,77 €

5.4.7. PREDNISON EN PREDNISOLON

Prednison wordt in de lever omgezet tot prednisolon; dit laatste is te verkiezen in geval van leverinsufficiëntie. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van prednison of prednisolon in België; prednison en prednisolon kunnen wel magistraal worden voorgeschreven.

De specialiteit Lodotra® is uit de markt genomen in oktober 2017.

5.4.8. TRIAMCINOLON**ALBICORT (Sanofi Belgium) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide
inj. susp. verl. afgifte i.derm./i.artic. [flac.]
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 10,02 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

triamcinolon, acetonide
inj. susp. verl. afgifte i.derm./i.artic. [flac.]
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 9,40 €

5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen

De gonadotropinen en oxytocine worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaecobstetrie*.

5.5.1. TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door tetracosactide, een synthetisch polypeptide, dat vooral gebruikt wordt voor diagnostische doeleinden.

Contra-indicaties

– Deze van de corticosteroiden (zie 5.4.).

Ongewenste effecten

– Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de corticosteroiden, met inbegrip van het mineralocorticoïde effect (zie 5.4.).

SYNACTHEN (Sigma-tau) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat)			
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/		8,04 €
inj. susp. verl. afgifte i.m. Depot [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	R/		10,07 €

5.5.2. VASOPRESSINE-ANALOGEN

Het anti-diuretisch hormoon (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. Desmopressine en terlipressine, twee synthetische polypeptiden, analogen van vasopressine, zijn beschikbaar als specialiteiten.

Plaatsbepaling

- Desmopressine
 - Diabetes insipidus van centrale oorsprong.
 - 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*, *Folia januari 2006*, *Folia juli 2007* en *Folia juli 2009*].
 - Nycturie door nachtelijke polyurie bij de volwassene. Een dergelijke behandeling is af te raden bij ouderen omwille van het risico van ernstige hyponatriëmie.
 - Lichte vormen van hemofilie A, de ziekte van von Willebrand of plaatjesdisfunctie, en preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep.

– Terlipressine: bloedende slokdarmvarices.

Contra-indicaties

- Nasale toediening van desmopressine bij bedwateren gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].
- Desmopressine: hartfalen, gelijktijdige behandeling met diuretica.
- Terlipressine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, gastro-intestinale symptomen.
- Hemodilutie en hyponatriëmie (met convulsies), vooral bij overdosering.
- Terlipressine: ook QT-verlenging (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inf. 6.2.2.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Uteruscontracties en vasoconstrictie ter hoogte van de placentaire bloedvaten.

Interacties

- Waterretentie en hyponatriëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die waterretentie en hyponatriëmie geven (bv. NSAID's, SSRI's, carbamazepine).
- Terlipressine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inf. 6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

- 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 coronairlijden en bij zwangerschap.

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat tabl. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/a!b! ⊖	71,97 €

Dosering
enuresis bij het kind: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds
nycturie bij de volwassene: 0,1 à 0,4 mg 's avonds

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat tabl. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	18,40 €
100 x 0,2 mg	R/a!b! ⊖	61,14 €

Dosering
enuresis bij het kind: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds
nycturie bij de volwassene: 0,1 à 0,4 mg 's avonds

MINIRIN (Ferring) Ⓢ

desmopressine subling. lyofilisaat Melt		
30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.] 10 x 4 µg/1 ml	R/a ⊚	30,67 €
nas. druppels oploss. 2,5 ml 100 µg/1 ml	R/a! ⊚	20,43 €
nas. spray oploss. 25 dos. 10 µg/1 dos.	R/a! ⊚	20,20 €

Dosering
enuresis bij het kind en de volwassene: *per os*:
120 à 240 µg p.d. 's avonds
nycturie bij de volwassene: *per os*: 60 à 240 µg p.d. 's avonds

NOCDURNA (Ferring) Ⓢ

desmopressine (acetaat) subling. lyofilisaat		
30 x 25 µg	R/	31,41 €
30 x 50 µg	R/	31,41 €

Dosering nycturie bij de volwassene: 25 à 50 µg p.d. 's avonds

OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat nas. spray oploss.		
25 dos. 150 µg/1 dos.	R/b! ⊚	251,93 €

(enkel voor controle en profylaxe van bloedingen)

Terlipressine

GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ

terlipressine, acetaat inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[77 €]
---	------	--------

VARIQUEL (Hospira) Ⓢ

terlipressine, acetaat inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[70 €]
--	------	--------

5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2003* en *Folia november 2008*.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, door chronische nierinsufficiëntie, door syndroom van Turner of door syndroom van Prader-Willi.

– Volwassene: ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypotalamo-hypofysaire pathologie.

Contra-indicaties

- Maligne tumoren.
- Niertransplantatie.
- Bij gebruik ter bevordering van de groei: niet gebruiken bij kinderen met gesloten groeischijven.
- Bij gebruik bij Prader-Willi syndroom: niet gebruiken bij ernstige obesitas of ernstig respiratoir lijden.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Oedeem, spier- en gewrichtspijn, hoofdpijn.
- Insulineresistentie en hyperglykemie.
- Vermoeden van verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.
- Zelden: benigne intracranieële hypertensie, carpaaltunnelsyndroom.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Genotonorm Pen 5,3		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	144,32 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	685,21 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Genotonorm Pen 12		
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	283,02 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. GoQuick		
		[voorgev. pen]
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	144,32 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	685,21 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! ⊚	283,02 €

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Humatrope Pen		
1 x 6 mg + 3,17 ml solv.	R/a!b! ⊖	128,85 €
1 x 12 mg + 3,15 ml solv.	R/a!b! ⊖	230,75 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. SimpleXx [patr.]		
		voor NordiPen 5
3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! ⊚	389,35 €
inj. oploss. s.c. SimpleXx [patr.]		
		voor NordiPen 10
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! ⊚	769,60 €
inj. oploss. s.c. Nordiflex [voorgev. pen]		
1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!b! ⊚	389,35 €

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor NutropinAq Pen		
1 x 10 mg/2 ml	R/a!b! ⊚	213,25 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!b! ⊚	621,61 €

OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ

somatotropine (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [patr.] voor SurePal Pen 5	
1 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 108,15 €
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 504,40 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 999,70 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor SurePal Pen 10	
1 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 207,21 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 999,71 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! Ⓣ 1.990,33 €

ZOMACTON (Ferring) Ⓢ

somatotropine (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + amp.]	
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a!b! Ⓣ 108,53 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]	
1 x 10 mg + 1 ml solv.	R/a!b! Ⓣ 242,11 €

5.5.4. SOMATORELINE

Somatoreline of *growth hormone releasing hormone* (GHRH) wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de hypofysaire secretie van groeihormoon. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ

somatoreline (acetaat)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x amp.]	
1 x 50 µg + 1 ml solv. H.G.	[93 €]

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 (synthese van de SKP)

- Somatostatine: fistels van pancreas en darm, hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus, bloedende slokdarmvarices.
- Octreotide: endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, acromegalie, diarree bij AIDS-patiënten.
- Lanreotide: carcinoïdtumoren, acromegalie.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

- Gastro-intestinale stoornissen, galsteenvorming, warmte-opwellingen, bradycardie bij te vlugge injectie.
- Hypo- of hyperglykemie.

Lanreotide**SOMATULINE (Ipsen)**

lanreotide (acetaat)	
inj. oploss. s.c. Autogel [voorgev. spuit]	
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a!b! Ⓣ 750,42 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a!b! Ⓣ 897,44 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a!b! Ⓣ 1.142,75 €
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. P.R. [flac. + amp.]	
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a!b! Ⓣ 379,73 €

Octreotide**OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

octreotide (acetaat)	
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]	
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 30,21 €
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 111,65 €

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide i.v.	
inj. oploss. i.v./s.c. [amp.]	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 100,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 214,22 €

octreotide (acetaat)	
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. L.A.R. [flac. + voorgev. spuit]	
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b! Ⓣ 710,14 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b! Ⓣ 955,52 €

SIROCTID (Lamepro)

octreotide (acetaat)	
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 100,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b! Ⓣ 214,22 €

Somatostatine**SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)**

somatostatine	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]	
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G.	[89 €]

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]	
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. H.G.	[10 €]
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x amp.]	
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G.	[95 €]

5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Teriparatide wordt besproken in 9.5.4.

5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet verlaagt de plasmaconcentraties van parathyroidhormoon (PTH) en calcium door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bijnier voor extracellulair calcium.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is)
- Secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten.
- Hypercalciëmie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Artralgie, myalgie, paresthesieën, hypercalciëmie.

Interacties

- Cinacalcet is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride)	
filmomh. tabl.	
28 x 30 mg	R/a! ^b O 194,50 €
28 x 60 mg	R/a! ^b O 355,94 €
28 x 90 mg	R/a! ^b O 506,99 €

5.6.2. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calciëmie. De beschikbare specialiteit is een synthetische bereiding op basis van zalmcalcitonine.

Plaatsbepaling

- Postmenopauzale osteoporose is niet langer een indicatie omwille van een mogelijk verhoogd risico van kanker bij langetermijnbehandeling [zie *Folia oktober 2012*].
- De plaats van calcitonine bij de ziekte van Paget is zeer beperkt; indien een medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, zijn de bisfosfonaten te verkiezen (zie 9.5.2.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.

- Ernstige hypercalciëmie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn.

Contra-indicaties

- Hypocalciëmie.

Ongewenste effecten

- Lokale irritatie bij subcutane toediening.
- Warmte-opwellingen, paresthesieën, gastro-intestinale stoornissen en pollakisurie, vooral bij het begin van de behandeling.
- Zelden: hypocalciëmie met tetanie, overgevoelighedsreacties.

Dosering ziekte van Paget: 100 IE per dag s.c. of i.m.

MIACALCIC (Essential Pharma)

calcitonine (zalm)	
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]	
5 x 50 IE/1 ml	R/b O 20,79 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
5 x 100 IE/1 ml	R/b O 26,50 €
15 x 100 IE/1 ml	R/b O 60,72 €
30 x 100 IE/1 ml	R/b O 93,09 €

5.6.3. PEGVISOMANT

Pegvisomant is een analoog van humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Zweten, jeuk, rash, hoofdpijn, asthenie, gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen, myalgie, artralgie.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [2x flac.]	
30 x 10 mg + 8 ml solv. R/a! ^b O 2.046,04 €	
30 x 15 mg + 8 ml solv. R/a! ^b O 3.064,52 €	
30 x 20 mg + 8 ml solv. R/a! ^b O 4.083,00 €	

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
- 6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse middelen voor vaginaal gebruik.

De geneesmiddelen voor lokale en systemische toediening gebruikt bij vaginale atrofie worden besproken bij de geneesmiddelen i.v.m. de menopauze (zie 6.3.). 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*, *Chlamydia trachomatis*, syfilis of HIV) moeten per os behandeld worden. Bij seksueel overdraagbare infecties moeten ook de partners behandeld worden, zelfs al zijn ze asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reinfectie.

Ongewenste effecten en interacties

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico van ongewenste effecten en interacties als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die na lokale toediening de algemene circulatie bereikt, meestal zeer laag is, is het risico van systemische ongewenste effecten of interacties gering.

6.1.1. CANDIDA-VAGINITIS

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immunosuppressie (behandeling met corticosteroiden of antitumorale middelen, HIV-infectie) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).

– Behandeling van candida-kolonisatie is alleen nodig bij klachten. De partner dient enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont, wat zelden het geval is: candida-vaginitis wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.

– De werkzaamheid van de verschillende lokale en systemische behandelingsopties is vergelijkbaar, maar lokale behandeling geeft misschien iets sneller verlichting van de klachten, en wordt in principe verkozen omwille van het geringe risico van ongewenste effecten. De voorkeur van de patiënte kan echter gaan naar orale behandeling.

– Toediening van azoolderivaten langs orale weg (zie 11.2.3.) is geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte.

– Simultane toepassing van een oraal preparaat en een lokale behandeling, zeer vaak toegepast, heeft geen toegevoegde waarde.

– Lokale behandeling met melkzuur (zie 6.1.2.) of *Lactobacillus* heeft geen bewezen doeltreffendheid bij candida-vaginitis, noch bij acute, noch bij recidiverende infecties.

Ongewenste effecten

– Lokale preparaten: irritatie, allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

Toediening en dosering

- Acute infectie:
 - vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per dag gedurende 1 à 7 dagen, afhankelijk van de specialiteit en de sterkte
 - orale behandeling: fluconazol 150 mg éénmalig of itraconazol 2 x 200 mg met 12 uur interval, zie 11.2.3.
- Recidiverende infectie:
 - vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per maand (3 à 5 dagen na de menstruatie) gedurende 6 maanden, of zelfbehandeling bij klachten;
 - orale behandeling: fluconazol 150 à 200 mg, 1 maal per week gedurende 6 maanden.

Azolderivaten (vaginaal)**CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazol vag. crème 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	9,56 €
vag. tabl. 1 x 500 mg (+ 1 applic.)	9,90 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol, nitraat vag. crème 78 g 20 mg/1 g (+ 16 applic.)	b O	11,45 €
vag. zachte caps. 7 x 200 mg	b O	10,74 €
1 x 1,2 g	b O	9,14 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazol, nitraat vag. crème 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	R/b O	8,67 €
ovule 3 x 100 mg	R/b O	8,41 €

GYNOXIN (Zambon)

fenticonazol, nitraat vag. crème 35 g 20 mg/1 g (+ 7 applic.)	R/b O	8,64 €
ovule 3 x 200 mg	R/b O	8,44 €
1 x 600 mg	R/b O	8,48 €

6.1.2. BACTERIËLE VAGINOSE**Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Acute infectie

- Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Behandeling van de partner heeft geen zin: bacteriële vaginose wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.

- Vaginale toediening van metronidazol en van clindamycine blijkt even doeltreffend als orale behandeling met metronidazol, met andere nitroimidazolderivaten (zie 11.3.3.1.) of met clindamycine (zie 11.1.4.).

- Behandeling met vaginale *Lactobacillus*-preparaten is werkzaam, maar er is geen duidelijkheid welke preparaten kunnen aanbevolen worden. Daarnaast ontbreekt ook goed vergelijkend onderzoek met andere behandelingsopties.

- Vaginale behandeling met melkzuur is slecht onderbouwd.

- De onderbouwing voor het antisepticum dequalinium bij vaginose is beperkt; de werkzaamheid van andere antiseptica voor vaginaal gebruik (bv. povidon-jood) bij vaginose is evenmin overtuigend.

– Recidiverende infectie

- Behandeling met metronidazol langs vaginale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel zolang de behandeling voortgezet wordt.

- Vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur lijkt werkzaam in de preventie, maar goed vergelijkend onderzoek met andere behandelingsopties ontbreekt.

– Behandelen van bacteriële vaginose bij zwangere vrouwen ter preventie van vroeggeboorte heeft geen bewezen effect [zie *Folia december 2013*].

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, irritatie.

Interacties

– Metronidazol vaginaal: disulfiram-effect bij associëren met alcohol niet uit te sluiten.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

Clindamycine (vaginaal)

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) vag. crème 40 g 20 mg/1 g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
---	----	---------

Dosering 1 x p.d. gedurende 7 dagen

Dequalinium (vaginaal)

FLUOMIZIN (Gedeon Richter)

dequalinium, chloride vag. tabl. 6 x 10 mg	R/	12,06 €
--	----	---------

Melkzuur (vaginaal)

De specialiteit Lacta-Gynecogel® is uit de markt genomen in oktober 2017.

Metronidazol (vaginaal)

FLAGYL (Sanofi Belgium)

metronidazol ovule 10 x 500 mg	R/b Ω	6,70 €
--------------------------------------	--------------	--------

Dosering 1 x p.d. gedurende 5 à 7 dagen

6.1.3. DIVERSE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK

Er bestaan ook heel wat middelen voor vaginaal gebruik die niet als geneesmiddel vergund zijn.

Plaatsbepaling

– De hier vermelde antiseptische preparaten hebben geen plaats in de ambulante praktijk; ze worden gebruikt in het kader van chirurgische en obstetrische interventies.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

Dosering

– Er wordt geen dosering gegeven voor povidon-jood aangezien deze afhangt van de indicatie.

Povidon-jood

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood cut./vag. oploss. 30 ml 76,9 mg/1 ml 500 ml 76,9 mg/1 ml		3,98 € 10,38 €
--	--	-------------------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood vag. oploss. Gynecologie 500 ml 100 mg/1 ml (15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)		11,40 €
vag. oploss. Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/1 ml (+ 5 x 140 ml diluens + canule)		12,00 €

6.2. Anticonceptie

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2010, november 2011, februari 2013 en februari 2014*.
- In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.
- Oestroprogestagene associaties
 - De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, bij dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*], om de menstruatie uit te stellen, bij acne [zie *Folia juli 2005*], en sommige associaties in het kader van menopauzale klachten (zie 6.3.).
 - Monofasische oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze voor anticonceptie: ze hebben, vergeleken met recentere producten, even goede anticonceptieve betrouwbaarheid en lijken even veilig of veiliger.
 - Monofasische preparaten worden meestal onderverdeeld als volgt.
 - Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).
 - Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel of norgestimaat.
 - Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.
 - Anticonceptiva die als progestageen chloormadinon, diënogest, drospirenon of nomegestrol bevatten, worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd. Deze worden (promotioneel) soms «vierdegeneratie-anticonceptiva» genoemd.
 - Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Wel is met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, het risico van onregelmatig bloedverlies (*spotting*) en, vooral bij obese vrouwen, van pijnlijke bij het vergeten van een pil, groter.
 - Sommige recentere oestroprogestagene associaties bevatten geen ethinylestradiol, maar estradiol; er zijn geen bewijzen dat dit oestrogeen minder metabole of cardiovasculaire ongewenste effecten veroorzaakt.
 - Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer met een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.
 - Er zijn geen harde bewijzen dat trifasische preparaten een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven.
 - Ook bifasische en trifasische preparaten worden soms onderverdeeld in tweedegeneratie- en derdegeneratie-anticonceptiva, in functie van het progestageen.
 - De anticonceptionele zekerheid van het sequentiële preparaat met estradiol en diënogest is niet groter dan deze van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het profiel van ongewenste effecten is niet goed bekend, in het bijzonder wat betreft het trombo-embolisch risico.
 - Het gebruik van een preparaat met «verlengd doseringsschema» (4 maanden ononderbroken) vermindert de frequentie van de menstruaties, maar veroorzaakt frequenter *spotting*. De beschikbare specialiteit heeft geen meerwaarde ten opzichte van continu gebruik van een monofasisch preparaat van de tweede generatie, en is duurder.
 - De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (zie 5.3.5.) is, gezien de meer ernstige ongewenste effecten, enkel te overwegen als anticonceptivum als er ook therapieresistente acne aanwezig is.
 - Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik, zijn de langetermijngegevens beperkt; het risico van veneuze tromboembolie is vergelijkbaar met dit van de derdegeneratie-anticonceptiva [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*].
- Progestagenen
 - In de aangepaste dosering hebben de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - een anticonceptief effect, maar voor anticonceptie worden ze meestal gebruikt in associatie met een oestrogeen (zie 6.2.1.)
 - 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 rond hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot onregelmatig bloedverlies (*spotting*). 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.

- Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptionele zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties [zie *Folia mei 2003*]; onregelmatig bloedverlies (*spotting*) kan optreden.
 - Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de anticonceptionele zekerheid is hoog maar de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en *spotting* zijn frequent.
 - Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptionele zekerheid is minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die de systemische circulatie bereikt, is zeer gering.
 - Progestageen-alleen anticonceptiva worden algemeen beschouwd als een goede keuze bij vrouwen met verhoogd risico van veneuze trombose. Met de prikpil is er mogelijk wel een licht verhoogd risico van veneuze trombo-embolie; de prikpil wordt bijgevolg niet aangeraden bij vrouwen met een sterk verhoogd risico van veneuze trombose, zoals bijvoorbeeld vrouwen met voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie [zie *Folia februari 2014*].
- Naast de medicamenteuze benadering kunnen ook het condoom, het koper-IUD (zie 6.2.3.) en sterilisatie overwogen worden als anticonceptie.
- Bepaalde vormen van «natuurlijke anticonceptie» kunnen een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].
- Voor urgentie-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.4.

6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

Contra-indicaties

- Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Borstcarcinoom of andere hormoondependente tumoren, of antecedenten ervan.
- Aanwezigheid, antecedenten of hoog risico (bv. familiale antecedenten) van arteriële of veneuze trombo-embolie.
- Coronaire of cerebrovasculaire aandoeningen, of antecedenten ervan.
- Migraine met aura.
- Onverklaarde vaginale bloeding.
- Ernstige lever- en galaandoeningen zoals lithiasis, hepatitis, cirrose en leverkanker of -adenoom.

Ongewenste effecten

- De meeste gegevens zijn afkomstig van retrospectieve studies, en er wordt dikwijls geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende toedieningswegen en de verschillende types (o.a. hoog of laag oestrogeengehalte).
- Gastro-intestinale stoornissen, chloasma, acne.

- Neiging tot depressie, prikkelbaarheid, libidovermindering, hoofdpijn, migraine.
- Water- en zoutretentie, gewichtstoename, mastodynie.
- Menstruele stoornissen (*spotting*, doorbraakbloedingen); amenorroe langer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptieve behandeling.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk, dyslipidemie, gestoorde glucozetolerantie.
- Verstoring van bepaalde schildklierfunctietesten.
- Cardiovasculaire events (cerebrovasculair accident, myocardinfarct): vooral met de oestroprogestagenen met hoog oestrogeengehalte, bij rooksters en bij vrouwen boven de 35 jaar.
- Diepe veneuze trombose: hoger risico met de associaties die een derdegeneratie-progestageen (desogestrel, gestodeen), drospirenol of cyproteron bevatten, en met de transdermale en vaginale toedieningsvormen. Voor chloormadinon blijft dit risico onduidelijk [zie *Folia januari 2018*].
- Cholestase, icterus, benigne lever-tumoren. Zelden: maligne levertumoren.
- Kankerrisico: licht verhoogd risico van borst- en cervixkanker en lichte verlaging van het risico van endometrium- en ovariumcarcinoom.

- Vroegtijdig sluiten van de groeischijven bij het kind.
- Transdermale en vaginale toedieningsweg: ook lokale reacties.
- Drospirenon : ook hyperkaliëmie (antimineralocorticoid effect).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties: stopzetten van de behandeling wordt aangeraden, maar de gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn geruststellend.

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

– De lactatie kan geremd worden door oestrogenen; kleine hoeveelheden oestrogenen en progestagenen worden uitgescheiden in de moedermelk, met mogelijke gevolgen voor het kind.

Interacties

– Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak van orale anticonceptiva versnellen door inductie van CYP3A4.

– Orlistat kan de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen door het uitlokken van diarree.

– Verminderde resorptie van ethinylestradiol door anionenwisselaars; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

– Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd, tenzij voor de daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine en van levothyroxine, waarbij niet hormonale anticonceptie te verkiezen is.

– Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraten van CYP3A4, zodat associatie met CYP3A4-inductoren (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.) de anticonceptionele zekerheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) kan veroorzaken. Ethinylestradiol is daarenboven een inhibitor van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rookers, zeker vanaf de leeftijd van 35 jaar, en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische incidenten), in geval van gestoorde leverfunctie, hypertriglyceridemie, hyperlipidemie, hartfalen, prolactinoom of antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

– Voorzichtigheid is geboden in geval van diabetes, hypertensie of antecedenten van zwangerschapshypertensie. Wanneer hyperglykemie of bloeddrukverhoging optreedt bij het instellen van de behandeling met een oestroprogestagene associatie, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.

– 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 oestroprogestagene anticonceptiva best gestopt.

– Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

– De anticonceptionele zekerheid 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 *Figuur 6a in 6.2. en Folia maart 2008*]. Inname van het anticonceptivum telkens op hetzelfde tijdstip van de dag is, zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, aan te bevelen.

– Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*], na bariatrische chirurgie en bij ernstige diarree en braken.

Dosering

– De eerste tablet van de eerste behandelingscyclus wordt meestal ingenomen 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 menstruatie. Bij dergelijke strikte inname die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptionele zekerheid 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*]. Sommige preparaten bevatten 28 tabletten per blister, of 91 tabletten voor het preparaat met verlengd doseringsschema; voor deze preparaten is er geen onderbreking tussen de behandelingscycli, maar de volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

– De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen gedurende meerdere cycli continu worden gebruikt, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij vrouwen jonger dan 21 jaar [zie *Folia november 2013*].

6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

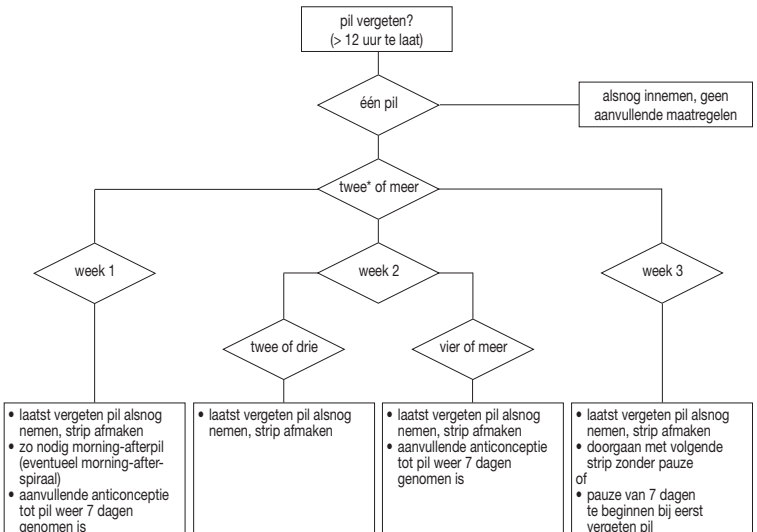
Monofasische preparaten van de eerste generatie

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg
levonorgestrel 0,125 mg
omh. tabl.
3 x 21

R/Jcx  9,57 €

Figuur 6a. Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil



* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.

Monofasische preparaten van de tweede generatie*ELEONOR 20 (Sandoz)*

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J	13,00 €
6 x 21	R/J	19,31 €
13 x 21	R/aJ	35,19 €

ELEONOR 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl.		
6 x 21	R/aJ cx ⊖	10,36 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	16,48 €

LAVINIA (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	8,47 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	18,19 €

LEVORICHTER 30 (Gedeon Richter)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	7,83 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	10,35 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	16,48 €

LOWETTE (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,17 €

MICROGYNON 20 (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J	18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J cx ⊖	9,76 €
13 x 21	R/aJ	32,34 €

NORANELLE 20/100 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	13,02 €
6 x 21	R/J	20,83 €
13 x 21	R/aJ	36,10 €

NORANELLE 30/150 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	7,83 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	10,35 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	16,48 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J	9,81 €

Monofasische preparaten van de derde generatie*DENISE 20 (Teva)*

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	8,87 €

DENISE 30 (Teva)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	8,87 €

DESO 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	11,11 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	15,06 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	26,67 €

DESO 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	10,36 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	14,10 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	24,85 €

DESOLINA (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl.		
1 x 21	R/	4,38 €

FEMODENE (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

GAELE 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	11,12 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	16,82 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	32,17 €

GAELE 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	11,12 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	16,82 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	32,17 €

HARMONET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/J	15,42 €

LINDYNETTE 20 (Gedeon Richter)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/aJ cx ⊖	11,12 €
6 x 21	R/aJ cx ⊖	16,82 €
13 x 21	R/aJ cx ⊖	32,17 €

LINDYNETTE 30 (Gedeon Richter)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	11,12 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	16,82 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	32,17 €

LIOSANNE 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	11,24 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	17,03 €

LIOSANNE 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	11,24 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	17,03 €

MARVELON (MSD)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg tabl.			
3 x 21	R/Jcx	⊖	13,76 €
6 x 21	R/J		28,76 €
13 x 21	R/J		50,33 €

MELIANE (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.			
3 x 21	R/J		17,50 €
6 x 21	R/J		30,61 €
13 x 21	R/J		54,43 €

MERCILON (MSD)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg tabl.			
3 x 21	R/Jcx	⊖	14,60 €
13 x 21	R/J		53,56 €

MINULET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl.			
3 x 21	R/J		15,42 €

MIRELLE (Bayer)

fase I			
ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,06 mg filmomh. tabl. (24)			
fase II			
placebo filmomh. tabl. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J		24,91 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

Andere monofasische preparaten**ANNAÏS 20 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		26,16 €
6 x 21	R/J		41,86 €
13 x 21	R/J		77,10 €

ANNAÏS 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		27,37 €
6 x 21	R/J		43,80 €

ARMUNIA 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		24,57 €
6 x 21	R/J		40,09 €
13 x 21	R/J		77,10 €

ARMUNIA 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		24,18 €
6 x 21	R/J		42,52 €
13 x 21	R/J		82,87 €

BELLINA (Gedeon Richter) ▼

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		24,95 €
6 x 21	R/J		39,95 €
13 x 21	R/J		69,47 €

BRADLEY (Sandoz)

fase I			
ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)			
fase II			
placebo filmomh. tabl. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J		24,57 €
6 x 28 (24+4)	R/J		40,10 €
13 x 28 (24+4)	R/J		77,10 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

DAYLETTE (Gedeon Richter)

fase I			
ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)			
fase II			
placebo filmomh. tabl. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J		26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J		43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/J		81,30 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

DIENOBEL (Effik)

ethinylestradiol 0,03 mg diënogest 2 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		16,67 €
6 x 21	R/J		28,27 €
13 x 21	R/J		50,21 €

DORINELLETEVA (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		22,21 €
13 x 21	R/J		56,84 €

DORINTEVA (Teva)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J		22,21 €
13 x 21	R/J		56,84 €

DROSANA 20 (Gedeon Richter)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	26,16 €
6 x 21	R/J	41,86 €
13 x 21	R/J	76,40 €

DROSANA 30 (Gedeon Richter)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	27,37 €
6 x 21	R/J	43,80 €
13 x 21	R/J	82,01 €

DROSEFFIK (Effik)

fase I		
ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)		
fase II		
placebo filmomh. tabl. (4)		
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,04 €
13 x 28 (24+4)	R/J	83,48 €
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)		

DROSPIBEL (Effik)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,65 €
6 x 21	R/J	40,16 €
13 x 21	R/J	77,16 €
ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,24 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	80,00 €

HELEN (Mithra) ▼

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

LOUISE (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg diënogest 2 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	69,47 €

MARGOTMYLAN 20 (Mylan)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARGOTMYLAN 30 (Mylan)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARLIESMYLAN (Mylan)

fase I		
ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)		
fase II		
placebo filmomh. tabl. (4)		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,18 €
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)		

PERYNELLA (Exeltis)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
5 x 24	R/J	35,12 €

SERISIMA CONTINU (Exeltis)

fase I		
ethinylestradiol 0,03 mg diënogest 2 mg filmomh. tabl. (21)		
fase II		
placebo filmomh. tabl. (7)		
3 x 28 (21+7)	R/J	16,67 €
6 x 28 (21+7)	R/J	28,27 €
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)		

YADERE (Teva)

fase I		
ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)		
fase II		
placebo filmomh. tabl. (4)		
3 x 28 (24+4)	R/J	22,21 €
13 x 28 (24+4)	R/J	56,84 €
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)		

YASMIN (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	34,22 €
6 x 21	R/J	59,04 €
13 x 21	R/J	116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.		
3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

YAZ (Bayer)

fase I		
ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. (24)		
fase II		
placebo filmomh. tabl. (4)		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)		

YSHA CONTINU (Mithra)

fase I			
ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg			
drospirenon 3 mg			
filmomh. tabl. (24)			
fase II			
placebo			
filmomh. tabl. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	27,37 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	43,80 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	82,87 €	
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

ZOELY (Teva) ▼

fase I			
estradiol 1,5 mg			
nomegestrol, acetaat 2,5 mg			
filmomh. tabl. (24)			
fase II			
placebo			
filmomh. tabl. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €	
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

Bifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de onttrekkingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder met tabletten van fase II van een andere blister.

GRACIAL (Movianto)

fase I			
ethinylestradiol 0,04 mg			
desogestrel 0,025 mg			
tabl. (7)			
fase II			
ethinylestradiol 0,03 mg			
desogestrel 0,125 mg			
tabl. (15)			
1 x 22 (7+15)	R/J	8,68 €	
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €	
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €	

Trifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de onttrekkingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder met tabletten van fase III van een andere blister.

TRIGYNON (Bayer)

fase I			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,05 mg			
omh. tabl. (6)			
fase II			
ethinylestradiol 0,04 mg			
levonorgestrel 0,075 mg			
omh. tabl. (5)			
fase III			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,125 mg			
omh. tabl. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/J cx	12,27 €	

TRI-MINULET (Pfizer)

fase I			
ethinylestradiol 0,03 mg			
gestodeen 0,05 mg			
omh. tabl. (6)			
fase II			
ethinylestradiol 0,04 mg			
gestodeen 0,07 mg			
omh. tabl. (5)			
fase III			
ethinylestradiol 0,03 mg			
gestodeen 0,1 mg			
omh. tabl. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/J cx	17,86 €	

TRINORDIOL (Pfizer)

fase I			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,05 mg			
omh. tabl. (6)			
fase II			
ethinylestradiol 0,04 mg			
levonorgestrel 0,075 mg			
omh. tabl. (5)			
fase III			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,125 mg			
omh. tabl. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/J	14,60 €	

TRIODENE (Bayer)

fase I			
ethinylestradiol 0,03 mg			
gestodeen 0,05 mg			
omh. tabl. (6)			
fase II			
ethinylestradiol 0,04 mg			
gestodeen 0,07 mg			
omh. tabl. (5)			
fase III			
ethinylestradiol 0,03 mg			
gestodeen 0,1 mg			
omh. tabl. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/J cx	14,01 €	

TRIREGOL (Gedeon Richter)

fase I			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,05 mg			
omh. tabl. (6)			
fase II			
ethinylestradiol 0,04 mg			
levonorgestrel 0,075 mg			
omh. tabl. (5)			
fase III			
ethinylestradiol 0,03 mg			
levonorgestrel 0,125 mg			
omh. tabl. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/aj cx	10,45 €	
13 x 21 (6+5+10)	R/aj cx	24,70 €	

Sequentiële preparaten**Bijzondere voorzorgen**

– De volgorde van inname van de tabletten moet strikt worden nageleefd.

QLAIRA (Bayer)

fase I			
estradiol, valeraat 3 mg			
filmomh. tabl. (2)			
fase II			
estradiol, valeraat 2 mg			
diënogest 2 mg			
filmomh. tabl. (5)			
fase III			
estradiol, valeraat 2 mg			
diënogest 3 mg			
filmomh. tabl. (17)			
fase IV			
estradiol, valeraat 1 mg			
filmomh. tabl. (2)			
fase V			
placebo			
filmomh. tabl. (2)			
3 x 28 (2+5+17+2+2)	R/J		39,32 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

Preparaten met verlengd doseringsschema**Bijzondere voorzorgen**

– De volgorde van inname van de tabletten moet strikt worden nageleefd.

SEASONIQUE (Teva) ▼

fase I			
levonorgestrel 0,15 mg			
ethinylestradiol 0,03 mg			
filmomh. tabl. (84)			
fase II			
ethinylestradiol 0,01 mg			
filmomh. tabl. (7)			
1 x 91 (84+7)	R/J		29,28 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)			

6.2.1.2. Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Dosering één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

EVRA (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,034 mg/24 u			
norelgestromin 0,203 mg/24 u			
transderm. pleister			
9	R/J		34,05 €

LISVY (Gedeon Richter) ▼

ethinylestradiol 0,013 mg/24 u			
gestodeen 0,06 mg/24 u			
transderm. pleister			
3	R/J		14,99 €
9	R/J		38,00 €

6.2.1.3. Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Dosering één applicatie per maand; 3 weken na inbrengen de ring verwijderen, en na een onderbreking van 1 week een nieuwe ring inbrengen

CIRCLET (MSD)

etonogestrel 0,12 mg/24 u			
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u			
vag. afgiftesysteem			
3	R/J		32,60 €

IZZIRING (Exeltis)

etonogestrel 0,12 mg/24 u			
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u			
vag. afgiftesysteem			
3	R/J		31,64 €
6	R/J		57,20 €

NUVARING (MSD)

etonogestrel 0,12 mg/24 u			
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u			
vag. afgiftesysteem			
1	R/J		17,95 €
3	R/J		39,57 €

6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE**Plaatsbepaling**

– Zie 6.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil intramusculair of subcutaan, implantaat subcutaan of intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).

– Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

Contra-indicaties

– Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Borstkanker of gynaecologische kanker, of antecedenten ervan (tenzij in het kader van behandeling).

– Onverklaarde vaginale bloeding.

– Ernstig arterieel lijden.

– Levertumoren of ernstige leveraandoening, of antecedenten ervan.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen, acne, alopecie, hirsutisme, rash, urticaria, water- en zoutretentie, gewichtstoename, ovariële cysten.

– Libidovermindering, hoofdpijn, duizeligheid, moeheid, neiging tot depressie, slaapproornissen.

– Menstruele stoornissen: vaak onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling en langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling, vooral bij injectie van retardvormen, implantaten of bij continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan.

- Dyslipidemie en gestoorde glucosetolerantie: het klinisch belang hiervan staat niet vast.
- Zelden: leverfunctiestoornissen, cholestatische icterus.
- Medroxyprogesteron: ook daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik; subcutane injectie: lokale reacties.
- Implantraat op basis van etonogestrel: ook onregelmatige cycli en *spotting*, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruikers, moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Interacties

- Minipil: vermoeden van verminderde anticonceptionele zekerheid bij associëren met retinoïden [zie *Folia september 2008*].
- De progestagenen zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*), en associëren met CYP3A4-inductoren kan de anticonceptionele zekerheid verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) veroorzaken.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid bij leveraandoeningen en bij hypertensie.
- Voorzichtigheid bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.
- De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.
- Voorzichtigheid bij antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aj betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar. [zie *Folia november 2013*].

6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie («minipil»)

Desogestrel

Dosering 75 µg p.d. in 1 dosis zonder onderbreking

CERAZETTE (MSD)

desogestrel filmomh. tabl.			
1 x 28 x 75 µg	R/J		10,64 €
3 x 28 x 75 µg	R/J		27,66 €
13 x 28 x 75 µg	R/J		76,56 €

DESOCEANE (Gedeon Richter)

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 75 µg	R/J		19,74 €
6 x 28 x 75 µg	R/J		32,68 €

DESOGESTREL BESINS (Besins)

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 75 µg	R/J		21,38 €
6 x 28 x 75 µg	R/J		32,56 €

DESOPOP (Effik)

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 75 µg	R/J		20,02 €
6 x 28 x 75 µg	R/J		34,38 €
13 x 28 x 75 µg	R/J		66,73 €

LUEVA (MSD)

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 75 µg	R/J		19,84 €
6 x 28 x 75 µg	R/J		33,52 €

NACREZ (Teva)

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 75 µg	R/J		14,67 €

SAPHIRENA (Sandoz)

desogestrel filmomh. tabl.			
1 x 28 x 75 µg	R/J		9,35 €
3 x 28 x 75 µg	R/J		19,64 €
6 x 28 x 75 µg	R/J		35,34 €
13 x 28 x 75 µg	R/J		66,56 €

Levonorgestrel

Dosering 0,03 mg p.d. in 1 dosis zonder onderbreking

MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel omh. tabl.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aj/cx	○	10,56 €

6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)

SAYANA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat inj. susp. s.c. [voorgev. spuit]			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €

Dosering 104 mg om de 3 maanden

SAYANA (Pfizer) ▽

medroxyprogesteron, acetaat
inj. susp. s.c. Press [voorgev. spuit]
1 x 104 mg/0,65 ml R/ 30,69 €

Dosering 104 mg om de 3 maanden

6.2.2.3. Intramusculaire progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat
inj. susp. verl. afgifte i.m. [flac.]
1 x 500 mg/3,3 ml R/a 12,75 €
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]
1 x 150 mg/1 ml R/b 8,77 €

(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

Dosering als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden

6.2.2.4. Implantaat

IMPLANON (MSD) ▽

etonogestrel
s.c. implantaat NXT [implantaatinjector]
1 x 68 mg R/J 143,59 €

Dosering anticonceptie: werkingsduur van 3 jaar

6.2.3. INTRA-UTERIENE DEVICES (IUD)

Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

– IUD's veroorzaken een steriele asymptotische ontsteking (vreemdlichaamreactie) in het endometrium waardoor de innesteling van de bevruchte eicel wordt verhinderd. Koper vergroot de betrouwbaarheid van het IUD door versterking van de ontstekingsreactie en een cytotoxisch effect op zaadcellen. De werkingsduur van koperhoudende IUD's varieert in functie van het koperoppervlak. De anticonceptieve werkzaamheid is groter en langer (5 jaar of langer) bij een koperoppervlak > 300 mm². De hoeveelheid koper wordt vermeld in de merknaam.

– Voor het levonorgestrel-bevattend IUD berust de anticonceptionele werking o.a. op atrofie van het endometrium. Dit voorkomt innesteling van de bevruchte eicel, maar remt ook de migratie van het sperma naar de baarmoeder en eileiders. Daarnaast veroorzaakt het gebruik van levonorgestrel dik en taai cervixslijm, waardoor dit ondoordringbaar wordt voor spermatozoa.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Koperhoudend IUD
 - Anticonceptie.

- Urgentie-anticonceptie binnen de 5 dagen na onbeschermde seksuele betrekking.

- Levonorgestrel-bevattend IUD
 - Anticonceptie.
 - Idiopathische menorrhagie.
 - Bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gynaecologische infectie, afwijking of tumor; onverklaarde vaginale bloeding.
- Levonorgestrel-bevattend IUD: ook borstkanker of antecedenten ervan, en leverlijden.

Ongewenste effecten

- Lokale complicaties zoals expulsie, infectie, zelden perforatie.
- Koperhoudend IUD: heviger, langduriger en pijnlijker menstruaties (vooral bij de eerste drie cycli).
- Levonorgestrel-bevattend IUD
 - Duidelijke vermindering tot uitblijven van de menstruele bloedingen (bij tot 30% van de gebruiksters), onregelmatige cycli, verlengd bloedverlies en *spotting* (vooral tijdens de eerste drie cycli), ovariumcysten (soms symptomatisch).
 - Systemische hormonale effecten (o.a. depressieve stemming, hoofdpijn, acne, gewichtstoename en mastodynie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (bv. levonorgestrel in IUD) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

6.2.3.1. Koperhoudend IUD («koperspiraaltje»)

Dosering werkingsduur van 5 jaar; tenzij 10 jaar voor Mithra T380 en mogelijk < 5 jaar voor Gynefix 200 (wegens < 300 mm² koperoppervlak)

GYNEFIX 200 (Control)			
i.uter. systeem	R/aJ		129,00 €
GYNEFIX 330 (Control)			
i.uter. systeem	R/aJ		129,00 €
IUB SCU300B MIDI (Exeltis)			
i.uter. systeem	R/aJ		139,75 €
MITHRA FLEX 300 (Mithra)			
i.uter. systeem	R/aJ		51,00 €
MITHRA LOAD 375 (Mithra)			
i.uter. systeem	R/aJ		51,00 €
MITHRA SERT 380 (Mithra)			
i.uter. systeem	R/aJ		51,00 €

MITHRA T 380 (Mithra)
i.uter. systeem R/aJ 51,00 €

6.2.3.2. Levonorgestrel-bevattend IUD («hormoonspiraaltje»)

JAYDESS (Bayer) ▼
levonorgestrel
i.uter. afleveringssysteem
13,5 mg R/J 147,50 €
Dosering anticonceptie: werkingsduur van 3 jaar

KYLEENA (Bayer) ▽
levonorgestrel
i.uter. afleveringssysteem
19,5 mg R/aJ 147,57 €
Dosering anticonceptie: werkingsduur van 5 jaar

LEVONORTIS (Exeltis) ▽
levonorgestrel
i.uter. afleveringssysteem
52 mg R/J 118,06 €
Dosering anticonceptie: werkingsduur van 3 jaar

LEVOSERT (Mithra) ▽
levonorgestrel
i.uter. afleveringssysteem
52 mg R/aJ 118,06 €
Dosering anticonceptie: werkingsduur van 4 jaar

MIRENA (Bayer)
levonorgestrel
i.uter. afleveringssysteem
52 mg R/aJ 147,57 €
Dosering anticonceptie: werkingsduur van 5 jaar

6.2.4. URGENTIE-ANTICONCEPTIE

Plaatsbepaling

– Zie *Folia november 2009*.
– Algemeen geldt dat hoe vroeger urgentie-anticonceptie wordt ingenomen, hoe kleiner de kans op een zwangerschap is.
– Als urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) wordt gebruik gemaakt van de «levonorgestrel alleen»-methode of van ulipristal, een selectieve progesteronreceptor-modulator. Levonorgestrel moet binnen de 72 uur na de seksuele betrekkingen worden ingenomen, ulipristal binnen 5 dagen na de seksuele betrekkingen.
– De «2 x 2» methode (Yuzpe-methode, zie *Folia juli 2003*) wordt niet meer gebruikt omdat de gastro-intestinale ongewenste effecten frequenter zijn en de doeltreffendheid minder groot is.
– Plaatsen van een koperhoudend IUD binnen de 5 dagen na de seksuele betrekkingen is een doeltreffend alternatief.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding».)
– Niet herhaaldelijk gebruiken binnen eenzelfde menstruele cyclus.
– Levonorgestrel : ook leverlijden.

Ongewenste effecten

– Levonorgestrel: gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid, menstruele stoornissen: onregelmatig bloedverlies (*spotting*).
– Ulipristal: hoofdpijn, duizeligheid, moeheid, abdominale pijn, gastro-intestinale stoornissen, menstruele stoornissen, mastodynie.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap is een contra-indicatie.**
– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen zoals levonorgestrel, kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Interacties

– Ulipristal en levonorgestrel zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*), zodat bij associëren met CYP3A4-inductoren de doeltreffendheid kan verminderen; ook ritonavir kan hun doeltreffendheid verminderen [zie *Folia januari 2017*].

Levonorgestrel

Dosering binnen de 72 uur na de seksuele betrekking, ofwel 1,5 mg levonorgestrel éénmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur.

LEVODONNA (Sandoz)
levonorgestrel
tabl.
1 x 1,5 mg aJ 8,55 €

NORLEVO (HRA Pharma)
levonorgestrel
tabl.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

POSTINOR (Gedeon Richter)
levonorgestrel
tabl.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

Ulipristal

Dosering één tablet oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

ELLAONE (HRA Pharma)
ulipristal, acetaat
tabl.
1 x 30 mg J 24,99 €

6.3. Menopauze en hormonale substitutie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de oestrogenen
- de oestroprogestagene associaties
- tibolon
- de associatie estradiol + cyproteron
- de associatie geconjugeerde oestrogenen + bazedoxifeen
- middelen op basis van planten.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia mei 2008*, *Folia januari 2011* en *Folia december 2012* in verband met hormonale substitutietherapie.

– Oestrogenen

- Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten, waarbij zij de meest werkzame behandeling zijn. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte. Oestrogeentherapie die perimenopauzaal gestart is en beperkt wordt tot de periode van de menopauzale klachten, blijkt veilig te zijn.

- Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal lokaal estriol of een lage dosis oestrogeen, of systemisch estriol (biologisch minder actief oestrogeen).

- 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.

- 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 langdurig te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende duidelijk is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.

- 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

- Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over isoflavonen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet bekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker. Er is geen effect op de botdensiteit. Er zijn geen geneesmiddelen meer op basis van soja op de Belgische markt, maar wel voedingssupplementen.

– Oestroprogestagene associaties

- Associatie van een progestageen vermindert het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom, maar sluit het niet volledig uit.

- De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij het licht verhoogde lange-termijnrisico van borstkanker. Hormonale substitutie op basis van een oestrogeen alleen (gebruikt bij vrouwen na hysterectomie) zou het risico van borstcarcinoom niet verhogen.

- De resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire cardiovasculaire preventie toonden in het algemeen een verhoogde incidentie van cerebrovasculair accident en veneuze trombo-embolie. Recente observationale studies tonen geruststellender resultaten.

- De aanbeveling om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen, blijft voor de meeste vrouwen bestaan.

– Tibolon (zie 6.3.3.), de associatie van estradiol + cyproteron (een anti-androgeen, zie 5.3.5.) en de associatie van geconjugeerde oestrogenen + bazedoxifeen (een selectieve oestrogeenreceptormodulator, zie 9.5.3.), worden ook gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. Hun juiste

plaats is niet duidelijk, onder andere omwille van een gebrek aan langetermijngegevens.

6.3.1. OESTROGENEN IN DE MENOPAUZE

Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Onverklaarde vaginale bloeding.
- Borstcarcinoom of andere hormoonafhankelijke tumoren, of antecedenten ervan.
- Ernstige lever- en galaandoeningen zoals lithiasis, hepatitis, cirrose en leverkanker of –adenoom.
- Aanwezigheid, antecedenten of hoog risico (bv. familiale antecedenten) van arteriële of veneuze trombo-embolie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, gewichtstoename, mastodynie, premenstrueel syndroom, water- en zoutretentie, chloasma en rash, krampen in de onderste ledematen.
- Libidoverandering, hoofdpijn, migraine, duizeligheid, stemmingsstoornissen en depressie.
- *Spotting*, dysmenorroe, candidavaginitis.
- Dyslipidemie en gestoorde glucosetolerantie.
- Endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumkanker, vooral wanneer geen progestageen aan het oestrogeen is toegevoegd; waarschijnlijk geen verhoogd risico van borstkanker met alleen oestrogenen.
- Diepe veneuze trombose, waarschijnlijk minder met de transdermale toediening.
- Cholestatische icterus.
- Transdermale en vaginale toedieningsweg: ook lokale irritatie, allergische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Daling van de plasmaconcentraties van levothyroxine bij behandeling met oestrogenen (vooral bij orale toediening).
- De oestrogenen zijn substraten van CYP3A4 en inhibitoren van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

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 tegen te gaan. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven.

– Wegens het hogere risico van veneuze trombo-embolie wordt de behandeling met oestrogenen best onderbroken een maand vóór electieve chirurgie en bij immobilisatie.

– In de volgende omstandigheden is extra opvolging van de patiënt aanbevolen: atypische epitheliale mammahyperplasie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

Dosering

– De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

AACIFEMINE (Movianto)

estriol tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/b O	8,69 €
Dosering 1 à 8 mg p.d. in 1 dosis		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol filmomh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Dosering 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat omh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,63 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,66 €
Dosering 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

ZUMENON (Mylan EPD)

estradiol filmomh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
Dosering 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening*CLIMARA (Bayer)*

estradiol transderm. pleister TTS 12 x 50 µg/24 u (3,8 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €
--	----	---------

Dosering 1 applicatie per week

DERMESTRIL (Besins)

estradiol transderm. pleister Septem 12 x 25 µg/24 u (2,5 mg/11,25 cm ²)	R/	19,46 €
--	----	---------

Dosering 1 applicatie per week

transderm. pleister TTS 26 x 25 µg/24 u (2 mg/9 cm ²)	R/	22,95 €
--	----	---------

26 x 50 µg/24 u (4 mg/18 cm ²)	R/	29,52 €
--	----	---------

8 x 100 µg/24 u (8 mg/36 cm ²)	R/	17,32 €
--	----	---------

Dosering 2 applicaties per week

FEMINOVA (Teva)

estradiol transderm. pleister 12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €
--	----	---------

Dosering 1 applicatie per week

LENZETTO (Gedeon Richter)

estradiol transderm. spray oplossing. (doseerpomp) 56 dos. 1,53 mg/1 dos. R/		13,38 €
--	--	---------

Dosering 1,53 à 4,56 mg (= 1 à 3 doses) p.d. in 1 applicatie

OESTROGEL (Besins)

estradiol transderm. gel 80 g 0,6 mg/1 g R/b O		7,18 €
transderm. gel (doseerpomp) 2 x 100 g 0,6 mg/1 g R/b O		12,55 €
(1,25 g gel = 1 druk = 0,75 mg)		

Dosering 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transderm. pleister TTS 24 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm ²)	R/	33,55 €
--	----	---------

Dosering 2 applicaties per week

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol transderm. pleister 24 x 25 µg/24 u (0,39 mg/2,5 cm ²)	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 u (0,585 mg/3,75 cm ²)	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 u (0,78 mg/5 cm ²)	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 u (1,17 mg/7,5 cm ²)	R/	40,78 €

Dosering 2 applicaties per week

6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening*AACIFEMINE (Movianto)*

estriol vag. crème 15 g 1 mg/1 g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €
ovule 15 x 0,5 mg	R/	6,60 €

Dosering 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week

BLISSEL (Effik)

estriol vag. gel 30 g 50 µg/1 g (+ 1 applic.)	R/	34,24 €
---	----	---------

Dosering 1 applicatie tweemaal per week

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol vag. tabl. 18 x 10 µg (+ 18 applic.)	R/	23,88 €
--	----	---------

Dosering 1 applicatie tweemaal per week

Combinatiepreparaten

In het algemeen zijn preparaten die meerdere werkzame bestanddelen bevatten, af te raden.

GYNOFLOR (Gedeon Richter)

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg vag. tabl.	R/	16,20 €
12		

6.3.2. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES IN DE MENOPAUZE**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 (zie 6.3.1. en 6.6.).

– Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen (*spotting*), voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang menopauzaal zijn.

– Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogene, met toevoeging van een progestagene gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks onttrekkingsbloeding.

– Voor sommige preparaten is er een onderbreking tussen de behandelings-

cycli, andere preparaten moeten continu genomen worden.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– 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
filmomh. tabl.
3 x 28 R/ 48,47 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

ACTIVELLE (Impexeco)

estradiol 1 mg
norethisteron, acetaat 0,5 mg
filmomh. tabl.
3 x 28 R/ 48,47 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli; parallelinvoer)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirenon 2 mg
filmomh. tabl.
3 x 28 R/ 54,04 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valeraat 2 mg
diënogest 2 mg
omh. tabl.
3 x 28 R/ 41,00 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

CYCLOCUR (Bayer)

fase I
estradiol, valeraat 2 mg
omh. tabl. (10)
fase II
estradiol, valeraat 2 mg
norgestrel 0,5 mg
omh. tabl. (11)
3 x 21 (10+11) R/b O 8,97 €

DUOGESTAN (Besins)

fase I
estradiol 1 mg
tabl. (25)
fase II
progesteron 200 mg
zachte caps. (14)
3 x (25+14) R/ 42,00 €

FEMOSTON (Mylan EPD)

estradiol 0,5 mg
dydrogesteron 2,5 mg
filmomh. tabl. Low
3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogesteron 5 mg
filmomh. tabl. Conti
3 x 28 R/ 42,38 €

fase I
estradiol 1 mg
filmomh. tabl. (14)

fase II
estradiol 1 mg
dydrogesteron 10 mg
filmomh. tabl. (14)
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

fase I
estradiol 2 mg
filmomh. tabl. (14)

fase II
estradiol 2 mg
dydrogesteron 10 mg
filmomh. tabl. (14)
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

FEMOSTON (Impexeco)

estradiol 0,5 mg
dydrogesteron 2,5 mg
filmomh. tabl. Low
3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogesteron 5 mg
filmomh. tabl. Conti
3 x 28 R/ 42,38 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli; parallelinvoer)

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
norethisteron, acetaat 1 mg
filmomh. tabl.
3 x 28 R/ 42,22 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

LACLIMELLA (Mithra)

estradiol, valeraat 1 mg
diënogest 2 mg
tabl.
3 x 28 R/ 41,00 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

fase I
estradiol 2 mg
filmomh. tabl. (12)
fase II
estradiol 2 mg
norethisteron, acetaat 1 mg
filmomh. tabl. (10)
fase III
estradiol 1 mg
filmomh. tabl. (6)
3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,19 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg/24 u (0,51 mg/16 cm ²)		
norethisteron, acetaat 0,25 mg/24 u		
	(4,8 mg/16 cm ²)	
transderm. pleister		
24	R/	53,07 €

Dosering 1 applicatie om de 3 à 4 dagen

FEMINOVA PLUS (Teva)

fase I		
estradiol 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)		
transderm. pleister (6)		
fase II		
estradiol 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)		
levonorgestrel 10 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)		
transderm. pleister (6)		
1 x 12 (6+6)	R/	50,64 €

Dosering 1 applicatie per week

Dosering 2,5 mg p.d. in 1 dosis

HERIA (Mithra) Ⓣ

tibolon			
tabl.			
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			
tabl.			
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

TIBOLINIA (Sandoz) Ⓣ

tibolon			
tabl.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		21,00 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		38,91 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		62,15 €

6.3.3. TIBOLON

Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

Plaatsbepaling

- Zie 6.3.
- Tibolon wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen. De risicobatenverhouding is onduidelijk.
- De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze van de oestropogestagene associaties. Er is een vermoeden van verhoogd risico van borstkanker (vooral verhoogde kans op recidief) en van endometriumcarcinoom.
- Een studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd voortijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

Contra-indicaties

- Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom) en arteriële of veneuze tromboembolische accidenten, of antecedenten ervan.
- Onverklaarde vaginale bloeding.

Ongewenste effecten

- *Spotting*, leucorrhoe, candida-vaginitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen, rash, gewichtstoename, hypertrichose.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL

Cyproteron is een antagonist ter hoogte van de androgeenreceptoren.

Plaatsbepaling

- Zie 6.3.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Maligne tumoren (tenzij prostaatkanker), meningioom, of antecedenten ervan.
- Leverinsufficiëntie.
- Moeilijk te regelen diabetes.
- Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.
- Ernstige depressie.

Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, arteriële hypertensie, gastro-intestinale stoornissen, levertoxiciteit met risico van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.
- Veneuze trombo-embolie.
- Gedaalde botdensiteit, stijging van de cholesterolemie en van de glykemie bij langdurig gebruik.
- Risico van meningioom bij langdurig gebruik en bij hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Bijzondere voorzorgen

- Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

CLIMEN (Bayer)

fase I

estradiol, valeraat 2 mg
omh. tabl. (11)

fase II

estradiol, valeraat 2 mg
cyproteron, acetaat 1 mg
omh. tabl. (10)

3 x 21 (11+10) R/ 30,37 €

DUAVIVE (Pfizer)oestrogenen (geconjugerd) 0,45 mg
bazedoxifeen (acetaat) 20 mg
tabl. geregul. afgifte

28

R/

39,51 €

Dosering 1 tabl. p.d.

**6.3.5. OESTROGENEN +
BAZEDOXIFEEN**

Bazedoxifeen, een selectieve oestrogenreceptormodulator, heeft antagonistische eigenschappen ter hoogte van de oestrogenreceptoren in het endometrium.

Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

– Associëren van bazedoxifeen aan de geconjugeerde oestrogenen zou het risico van endometriumhyperplasie door de oestrogenen verminderen bij vrouwen bij wie progestagenen niet aangewezen zijn.

Contra-indicaties

– Zie 6.3.1. en 9.5.3.

Ongewenste effecten

– Zie 6.3.1. en 9.5.3.

– Zowel bazedoxifeen als de oestrogenen verhogen het risico van veneuze trombo-embolie.

**6.3.6. MIDDELEN OP BASIS VAN
PLANTEN****Plaatsbepaling**

– Het droog extract van *Cimicifuga racemosa* (syn. zilverkaars) wordt voorgesteld voor de behandeling van klachten te wijten aan de menopauze. Het werkingsmechanisme is niet bekend. Gezien de geringe evidentie van doeltreffendheid is dit product niet aan te bevelen [zie *Folia oktober 2014*].

Ongewenste effecten

– Soms ernstige levertoxiciteit.
– Huidreacties.

DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)Cimicifuga racemosa (droog extract)
tabl.

30 x 6,5 mg

15,49 €

90 x 6,5 mg

37,50 €

Dosering –

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): preventie van uterusatonie na keizersnede.
- Carboprost (methylanaloog van prostaglandine $F_{2\alpha}$): postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.
- Dinoproston (prostaglandine E_2): stimulatie van de uterusmotiliteit ter pre-inductie en inductie van de arbeid.
- Methyleergometrine (een moederkornalkaloïd): postpartum voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.
- Misoprostol (een synthetisch prostaglandine E_1 -analoog) via vaginale toediening: inductie van de arbeid vanaf de 36^{ste} zwangerschapsweek. Misoprostol-tabletten, gebruikt ter preventie van ulcera bij bepaalde patiënten op NSAID's (zie 3.1.1.3.), worden *off-label* langs orale weg of vaginaal gebruikt bij inductie vóór de 36^{ste} zwangerschapsweek, bij postpartumbloeding en ter uitlokking van abortus.
- Oxytocine: stimulatie van de uterusmotiliteit in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

Contra-indicaties

- Carbetocine: (pre-)eclampsie; epilepsie; nier- of leverinsufficiëntie.
- Carboprost: niet-behandelde pelvisinfectie; hart- of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie.
- Dinoproston: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; hart- of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie, onverklaarde vaginale bloeding tijdens de zwangerschap, gebroken vruchtvlies.
- Methyleergometrine: ernstige hypertensie, coronairlijden; (pre-)eclampsie.
- Misoprostol: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood, onverklaarde vaginale bloeding tijdens de zwangerschap.
- Oxytocine: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; (pre-)eclampsie; ernstig hartlijden.

Ongewenste effecten

- Risico van overdreven uteruscontracties, met nadelige gevolgen voor de foetus.
- Carboprost en dinoproston: bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, cardiovasculaire effecten (vasovagale reacties); zelden overgevoelighedsreacties, convulsies, bronchospasme, longoedeem, dyspneu.
- Carbetocine en oxytocine: bij de moeder: hypertensie, hypotensie, zout- en waterretentie; bij de pasgeborene, vooral de prematuur: hogere incidentie van hyperbilirubinemie.
- Methyleergometrine: bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, hypertensie, aritmieën, coronaire spasmen, dyspneu, longoedeem; zelden overgevoelighedsreacties.
- Misoprostol: bij de moeder: diarree en andere gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid, rash.

Bijzondere voorzorgen

- Toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

METHERGIN (Novartis Pharma)

methyleergometrine, maleaat
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
5 x 0,2 mg/1 ml R/b O 6,44 €

MYSODELLE (Ferring)

misoprostol
vag. afgiftesysteem
5 x 200 µg H.G. [530 €]

PABAL (Ferring)

carbetocine
inj. oploss. i.v. [amp.]
5 x 100 µg/1 ml H.G. [133 €]

PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston
endocerv. gel [voorgev. spuit]
1 x 0,5 mg/3 g H.G. [26 €]

PROPESS (Ferring)

dinoproston
vag. afgiftesysteem
5 x 10 mg H.G. [343 €]

<i>PROSTIN 15M (Pfizer)</i>			
carboprost (trometamol)			
inj. oploss. i.m. [amp.]			
1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.		[18 €]
<i>PROSTIN E2 (Pfizer)</i>			
dinoproston			
tabl.			
10 x 0,5 mg	H.G.		[24 €]
inf. oploss. i.v. [amp.]			
1 x 0,75 mg/0,75 ml	H.G.		[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	H.G.		[37 €]
vag. tabl.			
4 x 3 mg	H.G.		[47 €]
<i>SYNTOCINON (Sigma-tau)</i>			
oxytocine			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 10 IE/1 ml	R/b O		16,72 €

6.4.2. Tocolytica

Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2008* en *Folia januari 2014*.

– 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 tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De tijdswinst 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 corticosteroiden) te realiseren.

– β_2 -mimetica (vooral salbutamol) (zie 4.1.) worden soms gedurende korte termijn gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterme contracties, voor zover er geen maternale contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyreoïdie, diabetes, meerling-zwangerschap...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie. De specialiteit op basis van ritodrine werd in 2015 uit de markt genomen.

– 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 maar de risico-batenverhouding is negatief.

– 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.

Contra-indicaties

– Eclampsie en ernstige pre-eclampsie; intra-uteriene infectie; foetale sterfte in utero; antepartumbloedingen; *placenta praevia*; *abruptio placentae*, vroegtijdig breken van de vruchtvliezen na 30 weken zwangerschap.

– β_2 -mimetica: ook hartlijden in de voorgeschiedenis; risicofactoren voor myocardiemie; niet oraal toedienen als tocolyticum [zie *Folia januari 2014*].

Ongewenste effecten

– β_2 -mimetica

- Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, braken, zweten, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie, longoedeem.

- Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, ketoacidose.

– Atosiban: bij de moeder: irritatie ter hoogte van de injectieplaats, gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid, tachycardie, hypotensie, hyperglykemie.

– Calciumantagonisten: bij de moeder: hypotensie (zie ook 1.6.).

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)			
inj. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 6,75 mg/0,9 ml	H.G.		[21 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 37,5 mg/5 ml	H.G.		[64 €]

6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- clomifeencitraat
- gonadotropinen.

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal of via injectie, zie 6.6.1., 6.6.3. en 6.6.4.) of een afgeleide ervan (dydrogesteron, zie 6.6.1.) 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 gonadotropinen.

6.5.1. CLOMIFEEN

Clomifeen, een selectieve oestrogeen-receptor-modulator, 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.

Plaatsbepaling

– Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten (tenzij bij polycystisch ovarieel syndroom).
- Onverklaarde vaginale bloeding.
- Hormoondependente tumoren.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, mastodynie, gastro-intestinale stoornissen.
- Verhoogde incidentie van multipele zwangerschap en van ectopische zwangerschap.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Zelden: ovariële hyperstimulatie, visusstoornissen, hoofdpijn.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden niet bevestigd in studies met een behandelingsduur korter dan 12 cycli.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

CLOMID (Sanofi Belgium) 

clomifeen, citraat
tabl. (deelb.)
10 x 50 mg

R/b O 9,47 €

6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen die bij de man en de vrouw worden gesecreteerd door de hypofysevoor-kwab. Het humane choriongonadotrofine (HCG) wordt afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren. HCG en LH hebben een gelijkaardige structuur en eigenschappen, maar andere fysiologische effecten. Menotrofine (humane menopauzegenadotrofine, HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Sommige gonadotropinen worden geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); men beschikt ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), biosynthetisch LH (lutropine) en biosynthetisch HCG (choriongonadotropine).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Vrouw
 - Menotrofine en follitropine:
 - verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
 - Menotrofine, follitropine en corifollitropine:
 - hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
 - Humane choriongonadotrofine en synthetisch choriongonadotrofine:
 - uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG, corifollitropine of follitropine;
 - timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie, timing van de eicelpunctie bij IVF;

- ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.

- Man

- Inductie van de spermatogenese bij steriliteit berustend op oligo-azoospermie of azoospermie door hypogonatroop hypogonadisme.
- Cryptorchidie met niet-retractiele testes.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

- Ovariumcysten of ovariumhypertrofie niet veroorzaakt door een polycystisch ovariumsyndroom, ovariuminsufficiëntie, misvormingen van de geslachtsorganen, tumor van de hypothalamus of van de hypofyse, hormoonafhankelijke tumoren of carcinoomen, onverklaarde vaginale bloeding.
- Choriongonadotrofine: ook ovarieel hyperstimulatiesyndroom, extra-uteriene zwangerschap in de laatste 3 maanden, actieve trombo-embolische aandoening.
- Corifollitropine: ook nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn, stemmingsstoornissen.
- Multipel ovulaties, met risico van meermalingszwangerschap.
- Hyperstimulatie en vorming van ovariumcysten, met abdominale last, ascites, zelden ruptuur.
- Allergische reacties.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden niet bevestigd. Dit risico kan evenwel beïnvloed worden door de duur van blootstelling of door het feit van zwanger geweest te zijn na behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Choriongonadotrofine: voorzichtig te gebruiken bij nierinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Choriongonadotrofine

CHORAGON (Ferring) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [2x amp.]
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ 27,72 €

PREGNYL (MSD) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [2x flac.]
3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/b O 10,40 €
1 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ 6,94 €

Choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch HCG)

OVITRELLE (Merck) Ⓢ

choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 44,17 €

Corifollitropine alfa (biosynthetisch FSH)

ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,1 mg/0,5 ml H.G. [577 €]
1 x 0,15 mg/0,5 ml H.G. [577 €]

Follitropine alfa (biosynthetisch FSH)

BEMFOLA (Finox) ▼

follitropine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 75 IE/0,125 ml H.G. [30 €]
1 x 150 IE/0,25 ml H.G. [56 €]
1 x 225 IE/0,375 ml H.G. [81 €]
1 x 300 IE/0,5 ml H.G. [107 €]

GONAL-F (Merck)

follitropine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/b! O 35,97 €
(+ geïnduceerde injectiespuiten)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 300 IE/0,5 ml R/ 117,69 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ 170,36 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ 327,08 €

OVALEAP (Teva) ▼

follitropine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Ovaleap Pen
1 x 300 IE/0,5 ml R/ 96,20 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ 138,33 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ 263,71 €

Follitropine bèta (biosynthetisch FSH)

PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Puregon Pen
1 x 300 IE/0,36 ml R/b! O 107,14 €
1 x 600 IE/0,72 ml R/b! O 195,39 €
1 x 900 IE/1,08 ml R/b! O 288,47 €

Follitropine delta (biosynthetisch FSH)

REKOVELLE (Ferring) ▼

follitropine delta (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Rekovelle pen
1 x 12 µg/0,36 ml R/ 99,24 €
1 x 36 µg/1,08 ml R/ 277,32 €
1 x 72 µg/2,16 ml R/ 544,44 €

Lutropine alfa (biosynthetisch LH)

LUVERIS (Merck) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [2x flac.]
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ 74,47 €

Menotrofine

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

menotrofine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]
10 x + 1 ml solv. R/ 194,66 €

menotrofine (HMG) (FSH 600 IE + LH 600 IE)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 x + 1 ml solv. R/ 165,15 €

menotrofine (HMG) (FSH 1 200 IE + LH 1 200 IE)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 x + 1 ml solv. R/ 320,09 €

Urofollitropine

De specialiteit Fostimon® werd uit de markt genomen in september 2017.

Er bestaat geen specialiteit meer op basis van urofollitropine.

Follitropine alfa + lutropine alfa (biosynthetisch FSH + biosynthetisch LH)

PERGOVERIS (Merck) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthetisch) 300 IE/0,48 ml
(150 IE/1 dos.)
lutropine alfa (biosynthetisch) 150 IE/0,48 ml
(75 IE/1 dos.)

inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 2 dos. R/ 163,77 €

follitropine alfa (biosynthetisch) 450 IE/0,72 ml
(150 IE/1 dos.)
lutropine alfa (biosynthetisch) 225 IE/0,72 ml
(75 IE/1 dos.)

inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 3 dos. R/ 240,56 €

follitropine alfa (biosynthetisch) 900 IE/1,44 ml
(150 IE/1 dos.)
lutropine alfa (biosynthetisch) 450 IE/1,44 ml
(75 IE/1 dos.)

inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 6 dos. R/ 470,92 €

6.6. Progestagenen

- Progesteron: alleen de gemiconiseerde vorm is actief langs orale weg; gemiconiseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen.

- Vooral synthetische progestagenen afgeleid van progesteron, 17- α -hydroxyprogesteron, testosteron, nortestosteron of norprogesteron worden gebruikt.

- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen; desogestrel, diënogest, norgestimaat en gestodeen zijn weinig androgeen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties.

- Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

Plaatsbepaling

- Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er tijdens de vorige weken een voldoende oestrogene invloed is geweest.

- Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën (zie 6.2.3.2.).

- 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 gonadotropinen (zie 6.5.2.) of gonadoreline-analogen (zie 5.3.6.).

- 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.

- Progesteron wordt zonder veel evidentie lokaal aangewend bij benigne mastopathie en mastodynie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, IUD) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).

- Urgentie-anticonceptie (*morning after pill*, zie 6.2.4.).

- Postmenopauzale substitutie (oraal, transdermaal): in associatie met oestrogenen (zie 6.3.2.).

- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.

- Onvruchtbaarheid of (dreigend) miskraam: enkel wanneer deze een gevolg zijn van een deficiënt corpus luteum.

- Dreigende vroeggeboorte bij sommige risicogroepen.

- Uitstellen van de menstruatie.

- Endometriose.

- Idiopathische menorrhagieën (levonorgestrel-bevattend IUD, zie 6.2.3.2.).

- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

- Borstkanker of gynaecologische kanker, of antecedenten ervan (tenzij in het kader van behandeling).

- Onverklaarde vaginale bloeding.

- Ernstig arterieel lijden.

- Leverinsufficiëntie, en ernstige lever- en galaandoeningen zoals lithiasis, hepatitis, cirrose en leverkanker of -adenoom; antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, water- en zoutretentie, gewichtstoename.
- Libidovermindering, hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Menstruele stoornissen (*spotting*) tijdens de behandeling, min of meer langdurige amenorroe na stoppen van langdurige behandeling.
- Dyslipidemie en gestoorde glucosetolerantie: de klinische betekenis ervan is onduidelijk.
- Zelden: cholestatische icterus en urticaria.
- Derivaten met androgene werking: acne, seborroe, alopecie en hirsutisme.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Interacties

– Zie 6.2.2.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid bij vrouwen met antecedenten van of risicofactoren voor trombo-embolie, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

Dosering

– De hieronder gegeven doseringen gelden enkel voor de niet-oncologische indicaties; gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing wordt geen dosering gegeven voor gebruik bij hormoononafhankelijke tumoren.

6.6.1. ORALE TOEDIENING

DUPHASTON (Mylan EPD)

dydrogesteron filmomh. tabl. (deelb.) 42 x 10 mg	R/b O	16,56 €
Dosering 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis		

LUTENYL (Teva)

nomegestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	12,30 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	22,66 €
Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis		

MEGACE (PharmaSwiss)

megestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 160 mg	R/a O	42,60 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

NOGEST (Mithra)

nomegestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	11,51 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	19,10 €
Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis		

NOMEGESTROL STRAGEN (Stragen Nordic)

nomegestrol, acetaat tabl. (deelb.) 10 x 5 mg	R/	7,05 €
Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis		

ORGAMETRIL (MSD)

lynestrenol tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b O	7,14 €
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)		
Dosering 2,5 à 10 mg p.d. in 1 dosis		

PROGEBEL (Effik)

progesteron (gemiconiseerd) zachte caps. 90 x 100 mg	R/b ⊕	13,85 €
45 x 200 mg	R/b ⊕	13,85 €
Dosering 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 doses		

PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat tabl. 24 x 5 mg	R/b ⊕	7,46 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,42 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	21,38 €
40 x 250 mg	R/a ⊕	33,31 €
25 x 400 mg	R/a ⊕	30,85 €
30 x 500 mg	R/a ⊕	42,23 €
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)		
Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis		

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) zachte caps. or. 30 x 100 mg	R/b ⊕	9,56 €
90 x 100 mg	R/b ⊕	17,30 €
45 x 200 mg	R/b ⊕	17,30 €
Dosering 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 doses		

VISANNETTE (Bayer)

diënogest tabl. 84 x 2 mg	R/	134,22 €
Dosering endometriose: 2 mg p.d. in 1 dosis		

6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING

PROGESTOGEL (Besins)

progesteron transderm. gel 80 g 10 mg/1 g	R/	9,11 €
---	----	--------

6.6.3. VAGINALE TOEDIENING*CRINONE (Merck)*

progesteron (gemiconiseerd)		
vag. gel (unidose) [8 %]		
15 x 90 mg/1,125 g	R/	49,95 €

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd)		
vag. zachte caps.		
45 x 200 mg	R/b Ω	21,09 €

6.6.4. PARENTERALE TOEDIENING*INPROSUB (Goodlife)*

progesteron		
inj. oploss. i.m./s.c. [flac.]		
7 x 25 mg/1,119 ml	R/	45,18 €

6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking.

Plaatsbepaling

– Mifepriston wordt gebruikt voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood *in utero*.

Contra-indicaties

- **Borstvoeding.**
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Vaginale bloedingen en uteriene contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen, rash.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Borstvoeding is een contra-indicatie.**

Nota

De aflevering van mifepriston kan enkel gebeuren in een ziekenhuisapotheek na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheker.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston
tabl.

3 x 200 mg

H.G.

[56 €]

6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

Plaatsbepaling

– Zie *Folia november 2014*.

– Gezien de ongewenste effecten van de gebruikte geneesmiddelen, zijn voor preventie en suppressie van lactatie niet-medicamenteuze maatregelen te verkiezen (bv. degelijke ondersteuning van de borsten, koude compressen), en men gebruikt indien nodig een analgeticum zoals paracetamol.

– Voor lactatieremming worden de dopamine-agonisten bromocriptine en cabergoline, beiden ergotderivaten, gebruikt. Bromocriptine wordt vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en wordt besproken in 10.6.2.

– Bij hyperprolactinemie worden cabergoline en quinagolide, een niet-ergotde-riavaat, gebruikt.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.

– Quinagolide: hyperprolactinemie.

Contra-indicaties

– Cabergoline: psychose, ernstige cardiovasculaire aandoeningen, inflammatoire fibrotische reacties of hartkleplijden, of antecedenten ervan; niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre-)eclampsie.

Ongewenste effecten

– Orthostatische hypotensie, hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen.

– Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [*zie Folia september 2007*] en hyperseksualiteit bij chronisch gebruik van dopamine-agonisten.

– Cabergoline: zelden ook, zoals met de andere ergotderivaten (*zie 10.6.2.*), inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik, vaatspasmen, hallucinaties, psychotische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Bij zwangerschapswens tijdens een behandeling van hyperprolactinemie moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms tijdens de zwangerschap voortgezet, onder nauwgezette supervisie.

– In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.

Cabergoline

Dosering

- preventie van lactatie: éénmalig 1 mg de eerste dag post partum
- suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline tabl. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	22,35 €
---	----	---------

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline tabl. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
---	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline tabl. (deelb.) 8 x 0,5 mg	R/b! O	34,12 €
---	--------	---------

Quinagolide

NORPROLAC (Ferring)

fase I quinagolide (hydrochloride) 25 µg tabl. (3)		
fase II quinagolide (hydrochloride) 50 µg tabl. (3) 6 (3+3)	R/b! O	8,96 €
quinagolide (hydrochloride) tabl. 30 x 75 µg	R/b! O	37,87 €

6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Vitex agnus-castus* wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van premenstrueel syndroom [zie *Folia juni 2014*].

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, hoofdpijn, vertigo, gastro-intestinale stoornissen.

Interacties

– Omwille van de dopaminerge en de oestrogene effecten van de vruchten van *Vitex agnus-castus*, kunnen interacties met dopamine-agonisten en -antagonisten, oestrogenen en anti-oestrogenen niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met oestrogeendependente tumoren of hypothalamo-hypofysaire stoornissen (bv. prolactinoom), of antecedenten ervan.

DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)

Vitex agnus-castus (droog extract)

filmomh. tabl.

30 x 4 mg

90 x 4 mg

8,68 €

20,76 €

7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaahypertrofie
- 7.3. Impotentie
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1.; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in 5. *Hormonaal stelsel* en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Soms worden bij bedwateren (*enuresis nocturna*) en nycturie, naast een niet-medicamenteuze aanpak, ook geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 5.5.2.).

7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Incontinentie voor urine» en Folia april 2008*.

– Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de urine-incontinentie en zijn de eerste stap in de aanpak ervan. 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 aandrang-incontinentie) of zonder incontinentie*: beperkte symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Mirabegron, een β_3 -adrenerge receptoragonist, is niet méér werkzaam dan de anticholinergica en geeft een verhoogd risico van ongewenste effecten [zie *Folia december 2016*]. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie. Botulinetoxine (zie 10.8.) wordt voorgesteld bij bepaalde therapieresistente gevallen van blaasdisfunctie.

– *Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie)*: bekkenbodemoefeningen zijn de basis van de aanpak, medicatie heeft geen belangrijke rol in de aanpak van inspanningsincontinentie; duloxetine (een antidepressivum, zie 10.3.2.2.) heeft een heel beperkte plaats.

– *Blaasatonie*: bethanechol, een parasympathicomimeticum, 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 SKP vermeld.

– *Overloopincontinentie*: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls intermitterende zelfsondage of een chirurgische ingreep.

– Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt.

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: inspanningsgebonden incontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.

- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2.), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Urge-incontinentie door overactieve blaas.

Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

– Mirabegron: ongecontroleerde ernstige hypertensie.

Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: perifere en centrale anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*). Met oraal oxybutynine bestaat er een groter risico van mond-droogte dan met oxybutynine transdermaal of met de nieuwere anticholinergica.

- Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.
- Mirabegron: urineweginfecties; tachycardie, voorkamerfibrillatie, ernstige arteriële hypertensie, hypertensieve crisis, cerebrovasculaire en cardiale events (zelden).
- Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.

Interacties

- Anticholinergica: verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (o.a. antipsychotica, antidepressiva), en verminderd effect van gastroprokinetica.
- Darifenacine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
- Fesoterodine, oxybutynine en solifenacine zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
- Mirabegron is een substraat van CYP3A4 en van P-gp, en een inhibitor van CYP2D6 en van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).
- Tolterodine is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Anticholinergica: voorzichtigheid bij ouderen.
- Mirabegron: voorzichtigheid bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie; controle van de bloeddruk vóór de start van de behandeling, en regelmatige controle tijdens de behandeling worden aanbevolen [zie Folia januari 2016].

Darifenacine

Dosering 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifenacine (hydrobromide)			
tabl. verl. afgifte			
28 x 7,5 mg	R/		26,85 €
98 x 7,5 mg	R/b!	○	69,38 €
28 x 15 mg	R/		44,03 €
98 x 15 mg	R/b!	○	131,32 €

Fesoterodine

Dosering 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumarate			
tabl. verl. afgifte			
28 x 4 mg	R/b!	○	50,01 €
84 x 4 mg	R/b!	○	109,87 €
28 x 8 mg	R/b!	○	55,39 €
84 x 8 mg	R/b!	○	121,96 €
100 x 8 mg	R/b!	○	134,52 €

Flavoxaat

Dosering 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 doses

URISPAS (Recordati)

flavoxaat, hydrochloride			
omh. tabl.			
100 x 200 mg	R/b!	○	14,70 €

Mirabegron

Dosering 50 mg p.d. in 1 dosis

BETMIGA (Astellas)

mirabegron			
tabl. verl. afgifte			
30 x 25 mg	R/		54,72 €
90 x 25 mg	R/		130,00 €
30 x 50 mg	R/		54,72 €
90 x 50 mg	R/		130,00 €

Oxybutynine

Dosering

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses
- transdermaal: 1 transdermale pleister 2 x per week

DITROPAN (Sanofi Belgium)

oxybutynine, hydrochloride				
tabl. (deelb.)				
30 x 5 mg	R/b!	cx	○	8,23 €
100 x 5 mg	R/b!	cx	○	12,56 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
transderm. pleister			
8 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm ²)	R/		45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm ²)	R/		98,05 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride				
tabl. (deelb.)				
30 x 5 mg	R/b!	cx	⊖	6,32 €
100 x 5 mg	R/b!	cx	⊖	8,79 €

Propiverine

Dosering 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 doses (in 1 dosis voor geregleerde afgifte)

MICTONET (Takeda)

propiverine, hydrochloride			
omh. tabl.			
56 x 5 mg	R/		25,90 €
168 x 5 mg	R/		57,29 €

MICTONORM (Takeda)

propiverine, hydrochloride			
omh. tabl.			
56 x 15 mg	R/		25,90 €
168 x 15 mg	R/		57,29 €
harde caps. regul. afgifte Uno			
28 x 30 mg	R/		25,90 €
84 x 30 mg	R/		57,29 €

Solifenacine

Doserig 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b! ○	114,97 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b! ○	152,87 €

Tolterodine

Doserig 4 mg p.d. (2 mg p.d. in geval van lever- of nierinsufficiëntie) in 2 doses (in 1 dosis voor verlengde afgifte)

DETRUSITOL (Pfizer)

tolterodine, tartraat filmomh. tabl.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
84 x 4 mg	R/b! ○	48,41 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

tolterodine, tartraat harde caps. verl. afgifte Retard		
28 x 4 mg	R/b! ⊕	20,98 €
84 x 4 mg	R/b! ⊕	29,84 €

TOLTERODIN SANDOZ (Sandoz)

tolterodine, tartraat harde caps. verl. afgifte		
28 x 4 mg	R/b! ⊕	20,88 €
84 x 4 mg	R/b! ○	41,35 €

UROLINA (Mithra)

tolterodine, tartraat harde caps. verl. afgifte		
28 x 4 mg	R/	17,25 €
84 x 4 mg	R/b! ⊕	25,31 €

7.1.2. Middelen bij inspannings-incontinentie

Duloxetine is een noradrenaline- en serotonine-heropnameremmer, die ook gebruikt wordt als antidepressivum (zie 10.3.2.2.).

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen).

Contra-indicaties

- Niet-gecontroleerde hypertensie.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten gezien met antidepressiva (zie 10.3.), vooral misselijkheid, obstipatie, monddroogte, sla-

perigheid, suicidaliteit [*Folia juli 2006*], hoofdpijn, bloedingen; dervingsverschijnenselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree) bij plots stoppen van de behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

– Duloxetine is, zoals de andere antidepressiva, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

Interacties

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Duloxetine

Doserig 80 mg p.d. in 2 doses

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride) harde maagsapresist. caps.		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

7.1.3. Middelen bij blaasatonie

Bethanechol, een parasymphaticomimeticum, is een quaternair ammonium-derivaat van acetylcholine.

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Contra-indicaties

– Urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

Ongewenste effecten

– Cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwilkeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

Bethanechol

Doserig tot 50 mg p.d. in 3 à 4 doses

MYOCHOLINE-GLENWOOD (BePharBel)

bethanechol, chloride tabl. (deelb.)		
50 x 10 mg		16,76 €

7.2. BENIGNE PROSTAATHYPER-TROFIE**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2003 en Transparantiefiche «Aanpak van benigne prostaathypertrofie»*.

– Gezien het wisselende patroon van de klachten kan bij symptomen van benigne prostaathypertrofie een

afwachtende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen en uitleggen dat het effect van de geneesmiddelen louter symptomatisch is, blijkt bij veel patiënten voldoende.

– α_1 -blokkers zijn bij matig ernstige symptomen van prostaathypertrofie dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scores en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. De verschillende α_1 -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

– 5α -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag optredend 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) het risico van urinaire retentie verminderen. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

– α_1 -blokker + 5α -reductase-inhibitor: een dergelijke associatie biedt bij een sterk vergrote prostaat t.o.v. placebo een statistisch significante winst op de urinaire klachten. Er werd echter geen superioriteit bewezen ten opzichte van alleen een α_1 -blokker. Er zijn met de combinatie wel minder acute retentie en nood aan heelkunde.

– Solifenacine (een anticholinergicum, zie 7.1.1.) + tamsulosine: deze associatie heeft geen meerwaarde ten opzichte van monotherapie met een α_1 -blokker; de ongewenste effecten zijn deze van de beide bestanddelen, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.

– Tadalafil: met laaggedoseerd tadalafil (5 mg p.d.), een middel dat ook gebruikt wordt bij impotentie (zie 7.3.1.), werd een bescheiden effect gevonden op de symptomen van benigne prostaathypertrofie, maar de klinische relevantie ervan is onduidelijk. Het kan overwogen worden bij patiënten met concomitante klachten van erectiele disfunctie.

– *Serenoa repens*-extract: het gaat om extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en α_1 -blokkers, maar in de meest recente studies

vond men geen superioriteit ten opzichte van placebo.

– Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

7.2.1. Alfa₁-blokkers

Alfa₁-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de prostatiche urethra en de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

Plaatsbepaling

– Zie 7.2.

– Alfuzosine, silodosine en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. Trazosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. Prazosine wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Benigne prostaathypertrofie.

Contra-indicaties

– Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.

Ongewenste effecten

– Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.

– Moeheid en sedatie, hoofdpijn.

– Ejaculatiestoornissen (retrograde of afwezige ejaculatie).

– *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract (vooral met tamsulosine) [zie *Folia januari 2007* en *Folia maart 2010*].

– Tamsulosine: ook allergische reacties (jeuk, rash, zelden angioneurotisch oedeem).

Interacties

– Meer uitgesproken orthostatische hypotensie bij associëren met andere antihypertensiva, nitraten, molsidomine en fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

– Silodosine is een substraat van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling; de dosis langzaam verhogen.

Alfuzosine*Dosering*

benigne prostaathypertrofie:
10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (Sanofi Belgium)

alfuzosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Retard		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
tabl. verl. afgifte Uno		
30 x 10 mg	R/	37,73 €

Silodosine*Dosering*

benigne prostaathypertrofie:
4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

SILODYX (Zambon)

silodosine harde caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

Tamsulosine*Dosering*

benigne prostaathypertrofie:
0,4 mg p.d. in 1 dosis

OMIC (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Ocas		
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 (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Ocas		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	90,88 €

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. verl. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	30,99 €
200 x 0,4 mg	R/	48,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
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 HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	49,50 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	27,98 €
200 x 0,4 mg	R/	54,95 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €
harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	48,50 €

TAMSULOSINE TEVA (Impexco)

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	48,50 €

Terazosine*Dosering*

benigne prostaathypertrofie
1 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 5
à 10 mg p.d., in 1 dosis
hypertensie
1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

HYTRIN (Amdipharm)

terazosine (hydrochloride) tabl.		
10 x 1 mg	R/b! \overline{O}	6,49 €
28 x 2 mg	R/b! \overline{O}	11,80 €
28 x 5 mg	R/b! \overline{O}	18,57 €
28 x 10 mg	R/b! \overline{O}	24,66 €

TERAZOSABB (Amdipharm)

terazosine (hydrochloride) tabl.		
10 x 1 mg	R/b! \overline{O}	5,61 €
28 x 2 mg	R/b! \overline{O}	8,45 €
84 x 2 mg	R/b! \overline{O}	17,49 €
28 x 5 mg	R/b! \overline{O}	13,58 €
84 x 5 mg	R/b! \overline{O}	32,33 €
28 x 10 mg	R/b! \overline{O}	19,99 €
84 x 10 mg	R/b! \overline{O}	45,51 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

terazosine (hydrochloride)			
tabl.			
84 x 5 mg	R/b!	⊖	32,33 €
84 x 10 mg	R/b!	⊖	45,51 €
(parallelinvoer)			

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

terazosine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
28 x 2 mg	R/b!	⊖	8,56 €
98 x 2 mg	R/b!	⊖	18,63 €
tabl.			
28 x 5 mg	R/b!	⊖	13,84 €
98 x 5 mg	R/b!	⊖	32,78 €
28 x 10 mg	R/b!	⊖	20,45 €
98 x 10 mg	R/b!	⊖	45,75 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

terazosine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
56 x 2 mg	R/b!	⊖	10,80 €
98 x 2 mg	R/b!	⊖	18,62 €
tabl.			
56 x 5 mg	R/b!	⊖	22,98 €
98 x 5 mg	R/b!	⊖	32,76 €

7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren

Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

Plaatsbepaling

– Zie 7.2.

– Finasteride wordt in lage dosis ook soms gebruikt bij *alopecia androgenetica*. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn [zie *Folia juli 2017*]. Deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume \geq 30 ml.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie, pijn ter hoogte van de testes.

– Gewichtstoename; rash.

– Depressie (zelden) [zie *Folia juli 2017*].

– Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor testen voor prostaatacarcinoom.

– Vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [zie *Folia november 2010*].

– Het vermoeden van een verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren werd niet bevestigd in recent onderzoek. Evenmin werd een beschermend effect tegen prostaat-

kanker gevonden bij familiaal belaste patiënten.

Zwangerschap en borstvoeding

– Finasteride en dutasteride zijn **teratogeen**. Men raadt daarom aan dat mannen die deze producten innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Zwangere vrouwen mogen geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

Interacties

– Dutasteride is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Het is aanbevolen prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een behandeling te starten.

Dutasteride

Dosering 0,5 mg p.d. in 1 dosis

AVODART (GSK)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		44,83 €

AVODART (Impexco)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		44,83 €
(parallelinvoer)			

AVODART (PI-Pharma)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		44,83 €
(parallelinvoer)			

DUTASTERIDE KRKA (KRKA)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		27,00 €

DUTASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		29,00 €
90 x 0,5 mg	R/		58,00 €

PROSTATEX (Aptex)

dutasteride			
zachte caps.			
30 x 0,5 mg	R/		28,50 €
100 x 0,5 mg	R/		64,00 €

Finasteride

Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finasteride filmomh. tabl.		
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 filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finasteride filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/	28,51 €
60 x 5 mg	R/	39,58 €
100 x 5 mg	R/	59,28 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finasteride filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finasteride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

7.2.3. Combinatiepreparaten**Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

COMBODART (GSK)

dutasteride 0,5 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg harde caps. geregul. afgifte		
30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Dosering 1 caps. p.d.

VESOMNI (Astellas)

solifenacine, succinaat 6 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg tabl. geregul. afgifte		
30	R/	54,72 €
90	R/	117,05 €

Dosering 1 tabl. p.d.

7.2.4. Middelen op basis van planten**Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

Bijzondere voorzorgen

– Wegens mogelijke gastro-intestinale ongewenste effecten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

Serenoa repens

Dosering 320 mg p.d. in 1 dosis

A. VOGEL PROSTAFORCE (Biohorma)

Serenoa repens (extract) zachte caps.		
30 x 320 mg		14,95 €

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens (extract) zachte caps.		
30 x 320 mg		18,30 €

PROSTA URGENIN (Meda Pharma)

Serenoa repens (extract) zachte caps.		
30 x 320 mg		17,77 €

7.3. IMPOTENTIE**7.3.1. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren**

Avanafil, sildenafil, tadalafil en vardenafil leiden bij seksuele stimulatie tot erectie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
- Tadalafil 5 mg: ook benigne prostaat-hypertrofie (zie 7.2.).
- Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.).

Contra-indicaties

- Gebruik samen met nitraten, mol-sidomine, α_1 -blokkers of riociguat (risico van ernstige hypotensie).
- Hypotensie (< 90 mmHg systolisch), instabiele angor, recent cerebrovasculair accident of myocardinfarct.
- Ischemische optische neuropathie.
- Sikkcelanemie.
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, warmte-opwellingen, dyspepsie, nausea.
- Hypotensie, duizeligheid; zelden cerebrovasculair accident/TIA en myocardinfarct.
- Tijdelijke visusstoornissen; gevallen van ischemische optische neuropathie zijn gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Priapisme (vooral bij anatomische afwijkingen van de penis of bij sikkcelanemie).
- Verergering van slaapapneu.

Interacties

- Ernstige hypotensie bij associëren met antihypertensiva, nitraten, mol-sidomine, α_1 -blokkers of riociguat (zie ook rubriek «Contra-indicaties»); ook bij associëren van alcohol.

– Fosfodiësterase type 5-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel *lc. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– De veiligheid van deze geneesmiddelen bij ernstig leverlijden, hypotensie, recent cardiovasculair of cerebros vasculair accident, of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.

Dosering

– Deze middelen dienen 30 minuten à 1 uur voor de seksuele betrekkingen te worden ingenomen. Het effect van avanafil, sildenafil en vardenafil houdt enkele uren aan; tadalafil werkt meer dan 24 uur door zijn langere halfwaardetijd.

Avanafil

Dosering 50 à 200 mg (max. 1 x p.d.)

SPEDRA (Menarini) ▼

avanafil tabl.		
4 x 50 mg	R/	21,21 €
12 x 50 mg	R/	43,78 €
4 x 100 mg	R/	27,16 €
12 x 100 mg	R/	54,97 €
4 x 200 mg	R/	35,64 €
12 x 200 mg	R/	77,36 €

Sildenafil

Dosering 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

SILDENAFIL APOTEX (Apotex)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	6,99 €
4 x 50 mg	R/	11,80 €
12 x 50 mg	R/	13,80 €
24 x 50 mg	R/	26,50 €
4 x 100 mg	R/	14,50 €
12 x 100 mg	R/	27,00 €
24 x 100 mg	R/	48,00 €
kauwtabl.		
4 x 100 mg	R/	14,50 €
12 x 100 mg	R/	27,00 €
24 x 100 mg	R/	48,00 €

SILDENAFIL EG (Eurogenerics)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	12,41 €
4 x 50 mg	R/	12,89 €
12 x 50 mg	R/	14,99 €
24 x 50 mg	R/	27,40 €
4 x 100 mg	R/	15,39 €
12 x 100 mg	R/	29,99 €
24 x 100 mg	R/	54,90 €

SILDENAFIL MYLAN (Mylan)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	7,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	13,98 €
24 x 50 mg	R/	27,40 €
36 x 50 mg	R/	36,87 €
4 x 100 mg	R/	15,00 €
12 x 100 mg	R/	27,98 €
24 x 100 mg	R/	54,51 €

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildenafil (citraat) tabl. (deelb.)		
4 x 25 mg	R/	11,99 €
tabl. (deelb. in 4)		
4 x 50 mg	R/	12,88 €
12 x 50 mg	R/	14,98 €
24 x 50 mg	R/	29,96 €
4 x 100 mg	R/	15,38 €
12 x 100 mg	R/	29,98 €
24 x 100 mg	R/	59,96 €

SILDENAFIL TEVA (Teva)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	10,90 €
4 x 50 mg	R/	12,60 €
12 x 50 mg	R/	14,75 €
24 x 50 mg	R/	27,25 €
4 x 100 mg	R/	14,90 €
12 x 100 mg	R/	29,50 €
24 x 100 mg	R/	54,50 €
kauwtabl.		
4 x 25 mg	R/	6,90 €
12 x 50 mg	R/	13,90 €
24 x 50 mg	R/	26,90 €
4 x 100 mg	R/	14,70 €
12 x 100 mg	R/	27,50 €
24 x 100 mg	R/	49,40 €

SILDENON (Mithra)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 50 mg	R/	6,42 €
4 x 100 mg	R/	7,67 €
12 x 100 mg	R/	14,99 €

VERVENTI (Pfizer)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

VIAGRA (Pfizer)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
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 €

VIZARSIN (KRKA)

sildenafil (citraat) filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	6,90 €
4 x 50 mg	R/	11,80 €
12 x 50 mg	R/	13,80 €
4 x 100 mg	R/	14,50 €
12 x 100 mg	R/	27,00 €
orodisp. tabl.		
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	14,99 €
24 x 50 mg	R/	28,11 €
4 x 100 mg	R/	15,39 €
12 x 100 mg	R/	29,99 €
24 x 100 mg	R/	49,42 €

Tadalafil*Dosering*

erectiestoornissen: 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)
benigne prostaathypertrofie: 5 mg p.d.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	99,59 €
84 x 5 mg	R/	237,07 €
4 x 10 mg	R/	57,95 €
4 x 20 mg	R/	57,95 €
8 x 20 mg	R/	100,93 €
12 x 20 mg	R/	146,29 €

(Cialis 5 mg heeft de indicatie impotentie en benigne prostaathypertrofie in de SKP)

TADALAFIL EG (Eurogenerics)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
12 x 20 mg	R/	40,82 €
24 x 20 mg	R/	81,64 €

TADALAFIL KRKA (KRKA)

tadalafil		
filmomh. tabl. (deelb.)		
4 x 20 mg	R/	13,25 €
8 x 20 mg	R/	26,05 €
12 x 20 mg	R/	35,84 €

TADALAFIL LILLY (Eli Lilly)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
4 x 10 mg	R/	24,53 €
4 x 20 mg	R/	24,53 €
8 x 20 mg	R/	37,42 €
12 x 20 mg	R/	51,03 €

TADALAFIL MYLAN (Mylan)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	37,00 €
98 x 5 mg	R/	101,86 €
4 x 20 mg	R/	13,61 €
12 x 20 mg	R/	40,82 €
24 x 20 mg	R/	81,64 €

(Tadalafil Mylan 5 mg heeft de indicatie impotentie en benigne prostaathypertrofie in de SKP)

TADALAFIL SANDOZ (Sandoz)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
28 x 2,5 mg	R/	22,34 €
28 x 5 mg	R/	37,00 €
84 x 5 mg	R/	87,31 €
4 x 10 mg	R/	23,20 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
4 x 20 mg	R/	24,20 €
12 x 20 mg	R/	56,99 €
24 x 20 mg	R/	99,49 €

(Tadalafil Sandoz 5 mg heeft de indicatie impotentie en benigne prostaathypertrofie in de SKP; Tadalafil Sandoz 20 mg heeft de indicatie impotentie en pulmonale hypertensie in de SKP)

TADALAFIL TEVA (Teva)

tadalafil		
filmomh. tabl.		
28 x 2,5 mg	R/	22,35 €
28 x 5 mg	R/	37,10 €
84 x 5 mg	R/	88,31 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
4 x 20 mg	R/	21,58 €
8 x 20 mg	R/	37,60 €
12 x 20 mg	R/	44,90 €
24 x 20 mg	R/	85,72 €

(Tadalafil Teva 5 mg heeft de indicatie impotentie en benigne prostaathypertrofie in de SKP)

Vardenafil

Dosering 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

LEVITRA (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

VIVANZA (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

7.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

Contra-indicaties

– Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bloeddrukstijging.
– Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

YOCORAL (Infarama)

yohimbine, hydrochloride		
tabl.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €

Dosering –

7.3.3. Alprostadil

Alprostadil (prostaglandine E₁) heeft vasodilaterende eigenschappen.

Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneuze toediening (zie 1.14.) wordt gebruikt voor het openhouden van de *ductus arteriosus* bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Erectiedisfunctie: intracaverneus.

Contra-indicaties

– Risico van verlengde erectie (bv. bij sikkcelanemie, multipel myeloom, leukemie).

Ongewenste effecten

– Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadiol		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.cavern.	[flac. + voorgev. spuit]	
5 x 10 µg + 1 ml solv.	R/	63,47 €
1 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	81,63 €

7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN**Plaatsbepaling**

– *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel wetenschappelijke argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

– 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.

– Dapoxetine is een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) met premature ejaculatie als indicatie in de SKP. Paroxetine wordt ook gebruikt in deze indicatie, maar deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP van het product. De risico-batenverhouding in deze indicatie is voor deze beide moleculen onduidelijk.

– *Echinacea purpurea extract* in combinatie met laaggedoseerd *Serenoa repens extract* wordt zonder argumenten voorgesteld bij moeilijkheden bij het urineren wegens benigne prostaat-hypertrofie, en bij de vrouw bij cystalgie en blaasinstabiliteit.

– Fenazopyridine wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschillende symptomen ter hoogte van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.

– Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose (een stapelingsziekte).

– Tolvaptan, een vasopressine-antagonist ter hoogte van de nieren, wordt voorgesteld voor het vertragen van de progressie van cysten en nierinsufficiëntie bij autosomaal dominante polycysteuze nierziekte bij volwassenen.

Contra-indicaties

– *Arctostaphylos uva-ursi*: nierinsufficiëntie.

– Dapoxetine: ernstig hartlijden; antecedenten van syncope, van bipolaire stoornissen of van ernstige depressie; leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.

– Fenazopyridine: nierinsufficiëntie, ernstige hepatitis.

– Tolvaptan: leverinsufficiëntie, hypovolemie, hypernatriëmie.

Ongewenste effecten

– *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Dapoxetine: deze van de SSRI's (zie *Inl.6.2.4. en 10.3.1.*); daarenboven orthostatische hypotensie, syncope.

– Fenazopyridine: oranjevleuring van de urine (wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt), leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

– Tolvaptan: dorst, monddroogte, polyurie, pollakiurie, hypernatriëmie, hepatotoxiciteit.

Interacties

– Dapoxetine is een SSRI: farmacodynamische interacties met MAO-inhibitoren en met andere middelen met serotoninerge werking kunnen niet uitgesloten worden (zie *10.3.1.*).

– Dapoxetine niet combineren met alcohol of *party drugs* (risico van ernstige hypotensie); toename van sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

– Tolvaptan is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

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.

– Tolvaptan: de leverfunctie controleren vóór starten van de behandeling en tijdens de behandeling.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartraat)		
harde caps.		
100 x 50 mg	R/a O	86,75 €
100 x 150 mg	R/a O	208,80 €
(weesgeneesmiddel)		

JINARC (Otsuka) ▼ ▽

tolvaptan tabl.			
28 x 15 mg	H.G.	[1.484 €]	
28 x 30 mg	H.G.	[1.484 €]	

inname I
tolvaptan 45 mg
tabl. (28)

inname II
tolvaptan 15 mg
tabl. (28)

1 x (28+28)

H.G. [1.484 €]

inname I
tolvaptan 60 mg
tabl. (28)

inname II
tolvaptan 30 mg
tabl. (28)

1 x (28+28)

H.G. [1.484 €]

inname I
tolvaptan 90 mg
tabl. (28)

inname II
tolvaptan 30 mg
tabl. (28)

1 x (28+28)

H.G. [1.484 €]

(inname I : inname 's morgens; inname II : tweede
inname 8u later)

PRILIGY (Menarini) ▽

dapoxetine (hydrochloride) filmomh. tabl.			
3 x 30 mg	R/	26,89 €	
6 x 30 mg	R/	43,59 €	
3 x 60 mg	R/	31,91 €	
6 x 60 mg	R/	53,60 €	

URALYT U (Meda Pharma)

citroenzuur 740 mg/5 g citraat, kalium 2,3 g/5 g citraat, natrium 1,95 g/5 g oploss. (gran.) 280 g			19,31 €
--	--	--	---------

URGENIN (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (sap) 0,28 g/1 g Serenoa repens (tinctuur) 0,65 g/1 g druppels oplossing. 50 ml			9,35 €
---	--	--	--------

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi (droog extract met 16 à 24% arbutine) filmomh. tabl. 42 x 400 mg			14,45 €
---	--	--	---------

UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine, hydrochloride omh. tabl. 30 x 100 mg	R/		9,39 €
--	----	--	--------

8. Pijn en koorts

- 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding
- 8.2. Analgetica - antipyretica
- 8.3. Opioiden
- 8.4. Opioidantagonisten

De NSAID's worden besproken in 9.1.

8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

Plaatsbepaling

– Koorts

- Bij koorts tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen.
- Koorts hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Bij een kind met koorts is het belangrijk de ouders hier over te informeren. Antipyretica hebben geen effect op het optreden of het verloop van koortsstuipen [zie *Folia maart 2010 en Folia september 2015*].
- Paracetamol oraal (zie 8.2.1.) is de eerste keuze voor de behandeling van koorts.
- Ibuprofen (zie 9.1.) is even doeltreffend als paracetamol, 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 Folia december 2008*]. Ook bij varicella en zona zijn ibuprofen en andere NSAID's te mijden wegens verhoogde incidentie van zeer ernstige huidcomplicaties (zie 9.1.).
- Acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) is in de behandeling van koorts geen eerste keuze meer omwille van zijn ongewenste effecten. Het zou daarenboven 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 [zie *Folia maart 2003 en Folia september 2003*].

– Acute pijn

- Bij acute pijn tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen, maar dit mag geen uitstel geven voor adequate pijnstilling.
- Paracetamol (zie 8.2.1.) wordt bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.), NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.), tapentadol (zie 8.3.), tramadol (zie 8.3.) en tilidine (zie 8.3.) bij acute pijn is weinig onderbouwd en hun eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk. In principe zijn combinatiepreparaten (zie 8.2.5. en 8.3.2.) te vermijden.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *musculoskeletale en traumatische acute pijn*. Indien de pijn niet te hevig is, lijkt paracetamol als veiligste mineur analgeticum een logische eerste keuze.
- Voor *niet-gecompliceerde acute lage rugpijn* ligt de nadruk op niet-medicamenteuze behandeling: centraal staat hierbij de patiënt geruststellen en aanmoedigen tot bewegen. Paracetamol is soms onvoldoende werkzaam bij patiënten met acute lage rugpijn. Bij ernstige klachten kunnen NSAID's worden overwogen.
- In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol, acetylsalicylzuur en NSAID's 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 opioïden bij nierkolieken. Ook bij galblaaskolieken worden op basis van enkele studies NSAID's aangeraden. Voor darmkolieken worden soms, zonder veel evidentie, spasmolytica gegeven (zie 3.2.).

– Chronische pijn

- Bij chronische pijn zijn precieze diagnosestelling, bio-psychosociale evaluatie en periodieke herevaluatie 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 gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol, tot 3 à 4 x 1 g per dag bij de gezonde volwassene, minder bij zeer magere volwassenen (<50 kg), bij hoogbejaarde personen en bij alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie [zie *Folia april 2011 en Folia april 2015*].

- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden wegens een grotere kans op ongewenste effecten en meer risico bij intoxicaties. Bij patiënten met te weinig effect van paracetamol kan associëren van codeïne aan paracetamol nuttig zijn, eventueel in een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per dosis).

- Of chronisch gebruik van analgetica aanleiding geeft tot nefropathie blijft controversieel.

- Gebruik van krachtige opioïden (zie 8.3.) voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel [zie *Folia september 2016*]. Een grondig bio-psychosociaal bilan, nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties zijn hier noodzakelijk. Zeker bij patiënten met antecedenten van toxicomanie of alcoholisme zal men zeer terughoudend zijn.

- In verband met pijn bij artrose, zie 9.4.

- Bij de behandeling van chronische lage rugpijn hebben NSAID's en opioïden slechts een heel beperkte plaats, rekening houdend met hun ongewenste effecten en onvoldoende bewijs dat langdurig gebruik ervan de controle van chronische pijn en het functioneren op lange termijn verbetert.

- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde tricyclische antidepressiva, duloxetine (zie 10.3.) en anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline, zie 10.7.) gebruikt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].

- Chronisch gebruik van pijnstillers bij patiënten met migraine of spanningshoofdpijn kan leiden tot medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie 10.9.1., *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine» en Folia februari 2006*]. Bij frequente migraineaanvallen is het nut van medicamenteuze profylaxe voor verschillende geneesmiddelen bewezen (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is er voor geen enkel geneesmiddel sterk bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*], hoewel er voor amitriptyline en mirtazapine een aantal positieve studies zijn.

- In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, onderling geassocieerd of afzonderlijk voorgeschreven of onderling geassocieerd, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend arts van de verzekeringsinstelling. Eenzelfde terugbetalingsregeling mits toelating geldt ook voor sommige specialiteiten op basis van paracetamol (symbool ! bij de verpakking). Ten slotte kunnen voor sommige specialiteiten op basis van paracetamol (of op basis van de associatie paracetamol + codeïne) patiënten met chronische pijn een bijzondere tussenkomst bekomen in de kostprijs, na toelating van de adviserend arts [zie *Folia oktober 2012*]: het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

– Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

- In het kader van de palliatieve zorg is adequate pijnstilling cruciaal, maar slechts één facet van de symptomcontrole.

- De pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet een aantal stappen voor de pijnstilling in de palliatieve zorg. De onderbouwing van deze pijnladder is heel beperkt.

- Eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol, een NSAID of -steeds minder - acetylsalicylzuur.

- Tweede stap: toevoegen van of overschakelen naar een weinig krachtig opioïd zoals codeïne of tramadol.

- Derde stap: toevoegen van of overschakelen naar een krachtig opioïd oraal of transdermaal.

- Vierde stap: parenterale toediening van een krachtig opioïd via subcutane pijnpomp, intraveneus, eventueel epiduraal of intrathecaal, met behoud van paracetamol of een NSAID.

- Morfine
 - Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te nemen, 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 vijftientig 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.
 - Morfine als vast, oraal preparaat met normale afgifte kan om de 4 uur gegeven worden.
 - De dosis morfine wordt opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.
 - Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een oraal morfinepreparaat met verlengde afgifte.
- 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 van buprenorfine of van fentanyl kunnen gebruikt worden wanneer orale toediening niet (meer) mogelijk is. Ze hebben echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (zie 8.3.).
- In verband met *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen en in verband met opioïdrotatie, 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 hoger); bij neuropathische pijn door tumorale compressie en oedeem gebruikt men corticosteroiden.
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun superioriteit nooit duidelijk werd aangetoond.

8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

De NSAID's worden besproken in 9.1.

8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, maar geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

– Zie 8.1.
 – 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, zwangere en ouderen.

– Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen (zie 9.4.), dikwijls toe het chronisch gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen te vermijden. Doses van 2 à 4 g paracetamol per dag in vast schema worden aangeraden. Een aantal recente studies stellen het gebruik van paracetamol als eerste keuze voor de behandeling van artrosepijnen in vraag [zie *Folia november 2016*]. Een systematische verschuiving naar het gebruik van orale NSAID's of opioïden lijkt echter zeer risicovol, zeker als het gaat om oudere artrosepatiënten.

– Omwille van de risico's bij overdosering heeft het Europees geneesmiddelenbureau eind 2017 geadviseerd om preparaten op basis van paracetamol met gereguleerde afgifte uit de markt te nemen [zie *Folia februari 2018*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.
- Koorts.

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. **Omwille van het initieel vaak asymptomatische verloop van een intoxicatie met paracetamol vergt elk vermoeden van overdosering een**

dringende ziekenhuisopname. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Bij bestaan van risicofactoren kan reeds toxiciteit worden gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g) (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij kinderen kan hepatotoxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien uit meting van de plasmaconcentratie van paracetamol blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus acetylcysteïne gegeven (zie *Inl. 7.1. en 20.1.1.6.*).

– Er zijn geen argumenten voor een causaal verband tussen het gebruik van paracetamol op jonge leeftijd en het risico van astma en wheezing, in tegenstelling tot wat gesuggereerd werd in observationeel onderzoek [zie *Folia april 2017*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Bijzondere voorzorgen

– De drempel voor levertoxiciteit is verlaagd bij volgende risicopatiënten: kinderen, zeer magere volwassenen (<50 kg), hoogbejaarde personen en patiënten met alcoholafhankelijkheid, chronische ondervoede patiënten en patiënten met lever- of nierinsufficiëntie [zie *Folia april 2011*].

– In geval van leverlijden (leverinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik) moet de maximale dagelijkse dosis beperkt worden tot 3 g per dag (tot 2 g bij patiënten < 50 kg). Bij personen met acute leverinsufficiëntie is paracetamol te mijden.

– In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) moet de dosis worden verminderd en moet een langer doseringsinterval van 6 à 8 u worden gerespecteerd [zie *Folia februari 2018*].

– 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 (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

Voor de verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, moet er een medisch voorschrift zijn, of een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie Inl.3. en Folia december 2003].

Dosering

- In afwezigheid van risicofactoren:

- volw. \geq 50 kg: *per os*: 500 mg à 1 g, tot 4 x p.d. (maximum 4 g p.d.); *parenteraal*: tot maximum 4 x 1 g p.d.

- kind en volw. < 50 kg: *per os*: 15 mg/kg tot 4 x p.d. of 10 mg/kg tot 6 x p.d. (max. 60 mg/kg/dag)

- In aanwezigheid van risicofactoren:

- volw. \geq 50 kg: *per os*: max. 3 g p.d.
- kind en volw. < 50 kg: *per os*: max. 2 g p.d.

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracetamol tabl. (deelb.)			
100 x 500 mg	(R)/b! ⊕	7,63 €	
100 x 500 mg	(R/)	7,52 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
30 x 1 g	(R/)/Chr	6,59 €	
90 x 1 g	(R)/b! ⊕	9,69 €	
90 x 1 g	(R/)	9,57 €	
120 x 1 g	(R)/b! ⊕	11,01 €	
bruistabl.			
32 x 500 mg	(R/)/Chr	4,75 €	
bruistabl. (deelb.)			
20 x 1 g	(R/)/Chr	5,50 €	
60 x 1 g	(R)/b! ⊕	8,26 €	
susp. (pdr., zakjes)			
60 x 1 g	(R)/b! ⊕	8,26 €	
(de verpakkingen van 100 x 500 mg en 90 x 1 g zijn beschikbaar in blister en in flacon)			

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol tabl.			
20 x 500 mg			3,24 €
30 x 500 mg	(R/)/Chr		4,65 €
filmomh. tabl. (deelb.) Forte			
10 x 1 g			3,24 €
16 x 1 g	(R/)/Chr		5,05 €
32 x 1 g	(R/)/Chr		9,08 €
50 x 1 g	(R/)/Chr		12,33 €
orodisp. tabl. Odis			
16 x 500 mg			4,06 €
bruistabl. (deelb.)			
20 x 500 mg			4,25 €
40 x 500 mg	(R/)/Chr		7,57 €
bruistabl. (deelb.) Forte			
8 x 1 g			3,16 €
20 x 1 g	(R/)/Chr		7,88 €
40 x 1 g	(R/)/Chr		14,12 €
gran. (zakjes) Instant Junior			
20 x 250 mg			5,07 €
gran. (zakjes) Instant Vanille/Fraise			
20 x 500 mg			5,07 €
gran. (zakjes) Instant Forte			
10 x 1 g			4,24 €
siroop oploss. Pediatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,72 €
zetspil Zuigel.			
12 x 80 mg			2,18 €
zetspil Kind			
12 x 150 mg			2,53 €
12 x 300 mg			2,82 €
zetspil Volw.			
12 x 600 mg			3,59 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol oploss. (pdr., zakjes)			
10 x 500 mg			5,50 €

MOBISTIX (Neocare)

paracetamol gran. (zakjes) Junior Instant			
12 x 250 mg			2,88 €
24 x 250 mg			5,76 €
gran. (zakjes) Instant Aardbei/Vanille			
12 x 500 mg			2,88 €
24 x 500 mg	(R/)		5,76 €
48 x 500 mg	(R/)		10,37 €
gran. (zakjes) Forte Instant			
12 x 1 g	(R/)		4,81 €
24 x 1 g	(R/)/Chr		9,00 €
48 x 1 g	(R/)/Chr		15,12 €

PANADOL (GSK)

paracetamol tabl. (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		4,75 €
50 x 1 g	(R/)/Chr		6,60 €
tabl. regul. afgifte Retard			
48 x 665 mg	R/Chr		10,65 €
96 x 665 mg	R/Chr		16,95 €

PANADOL (PI-Pharma)

paracetamol tabl. (deelb.)			
50 x 1 g	(R/)/Chr		5,50 €
(parallelinvoer)			

PARACETABS (Apotex)

paracetamol filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 500 mg	(R/)		3,52 €
100 x 500 mg	(R)/b! ⊕		7,63 €
filmomh. tabl. (deelb.) Forte			
10 x 1 g			2,06 €
30 x 1 g	(R/)		6,19 €
60 x 1 g	(R)/b! ⊕		8,26 €
100 x 1 g	(R)/b! ⊕		10,11 €

PARACETAMOL ACTAVIS (Aurobindo)

paracetamol inf. oplossing. i.v. [flac.] 10 x 1 g/100 ml	H.G.	[17 €]
--	------	--------

PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun) ▽

paracetamol inf. oplossing. i.v. [amp.] 20 x 100 mg/10 ml	H.G.	[30 €]
inf. oplossing. i.v. [flac.] 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[11 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[15 €]

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 500 mg	(R/) Chr	3,56 €
100 x 500 mg	(R/)	10,23 €
240 x 500 mg	(R/) b! ⊕	11,96 €
30 x 1 g	(R/) Chr	7,22 €
60 x 1 g	(R/) Chr	10,23 €
100 x 1 g	(R/)	10,23 €
120 x 1 g	(R/) b! ○	11,96 €

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracetamol inf. oplossing. i.v. [flac.] 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[12 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[17 €]
inf. oplossing. i.v. [zak]		
20 x 500 mg/50 ml	H.G.	[18 €]
20 x 1 g/100 ml	H.G.	[25 €]

PARACETAMOL MACOPHARMA

(Maco Pharma) ▽

paracetamol inf. oplossing. i.v. [zak]		
50 x 500 mg/50 ml	H.G.	[59 €]
50 x 1 g/100 ml	H.G.	[82 €]

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracetamol tabl.		
30 x 500 mg	(R/) b! ⊕	5,90 €
100 x 500 mg	(R/) b! ⊕	7,63 €

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracetamol tabl.		
30 x 500 mg	(R/) Chr	3,38 €
120 x 500 mg	(R/) b! ⊕	8,15 €
240 x 500 mg	(R/) b! ⊕	11,73 €
tabl. (deelb.)		
30 x 1 g	(R/) Chr	7,42 €
60 x 1 g	(R/) b! ⊕	8,15 €
90 x 1 g	(R/) b! ⊕	9,57 €
120 x 1 g	(R/) b! ⊕	11,01 €
bruistabl. (deelb.)		
32 x 1 g	(R/) Chr	7,46 €

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol tabl. (deelb.)		
30 x 500 mg	(R/) Chr	3,87 €
100 x 500 mg	(R/) b! ⊕	7,36 €
10 x 1 g		2,41 €
30 x 1 g	(R/) Chr	6,72 €
60 x 1 g	(R/) Chr	10,65 €
90 x 1 g	(R/) b! ⊕	10,10 €
100 x 1 g	(R/) b! ⊕	10,11 €
120 x 1 g	(R/) b! ⊕	11,18 €
siroop susp.		
85 ml 200 mg/5 ml		4,24 €

PARACETAMOL TEVA (Teva) ▽

paracetamol inf. oplossing. i.v. [flac.] 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[11 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[16 €]

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracetamol tabl. (deelb.) 30 x 500 mg	(R/) Chr	5,30 €
siroop oplossing. 200 ml 160 mg/5 ml		8,40 €
zetspil Zuigel. 12 x 100 mg		3,84 €
zetspil Kind 12 x 200 mg		4,56 €
12 x 350 mg		5,32 €
zetspil Volv. 12 x 500 mg		5,30 €

PE-TAM (Qualiphar)

paracetamol tabl. (deelb.) 20 x 500 mg	Chr	2,25 €
--	-----	--------

SANICOPYRINE (Sanico)

paracetamol tabl. (deelb.) Volv. 20 x 500 mg	Chr	3,62 €
--	-----	--------

WITTE KRUIS MONO (SMB)

paracetamol oploss. (pdr., zakjes) 20 x 500 mg	Chr	2,80 €
--	-----	--------

8.2.2. ACETYLSALICYLZUUR

Acetylsalicylzuur heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, en in hoge doses een anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

– Zie 8.1.

– Acetylsalicylzuur heeft slechts een zeer beperkte plaats bij koorts en pijn (zie 8.1.); bij acute migraine zijn er enkele studies (zie 10.9.1.).

– Acetylsalicylzuur is als antiagregans in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze. Preparaten met uitsluitend cardiovasculaire preventie als indicatie worden vermeld in 2.1.1.1.

– Voor een anti-inflammatoir effect zijn hoge doses acetylsalicylzuur noodzakelijk; dit is zelden geïndiceerd en de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) hebben een gunstiger risico-batenverhouding.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.

– Koorts.

– Ontsteking (hoge doses).

– Cardiovasculaire preventie (lage doses); acute fase van myocardinfarct en cerebrovasculair accident en instabiele angor (zie 2.1.1.1.).

Contra-indicaties

– Actief gastro-duodenaal ulcus.

– Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella).

Ongewenste effecten

- Na orale toediening, lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; het lokaal etsend effect is geringer met oplosbare preparaten, gebufferde tabletten en maagsapresistente vormen.
- Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur in eender welke vorm (ook bij parenterale toediening) is er eveneens risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van de prostaglandineremming, zoals dit met de NSAID's wordt gezien.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met NSAID's.
- Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, met daardoor een plaats in de cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.1.), maar ook met bloedingsproblemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van anticoagulantia of van andere antiaggregantia, en dit soms reeds na een éénmalige 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 volwassenen): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, koorts, verwardheid en coma.
- Mogelijk risico van syndroom van Reye [zie *Folia maart 2003 en Folia september 2003*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Acetylsalicylzuur wordt best vermeden tijdens de zwangerschap.
- Eerste trimester: vermoeden van een teratogeen en abortief effect bij gebruik van hoge doses.
- Derde trimester: bij chronisch gebruik van hoge doses, verlengde zwangerschap en arbeid, en vroege sluiting van de *ductus arteriosus*.
- Perinataal: risico van bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene.
- Gebruik van acetylsalicylzuur in lage dosis (< 100 mg p.d.) vanaf het einde van het eerste trimester is bij bepaalde vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie nuttig; er wordt aanbevolen om de inname van acetylsalicylzuur 5 à 10 dagen vóór de geplande bevalingsdatum te stoppen [zie *Folia april 2016*].
- Borstvoeding: gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur is af te raden gezien het risico van intoxicatie bij de

pasgeborene; er zijn geen gegevens met lage doses.

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen, SSRI's of serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels bij gelijktijdig gebruik van NSAID's en bij chronisch of overmatig alcoholverbruik.
- Vermoeden van verminderen van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur zou kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na het acetylsalicylzuurpreparaat toe te dienen.
- Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren van hoge doses salicylaten en acetazolamide.
- Theoretisch risico van syndroom van Reye bij associëren met varicellavaccin.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Dosering

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 doses
antiaggregerend:
75 à 100 mg p.d. in 1 dosis

Niet-maagsapresistente preparaten

ALKA SELTZER (Bayer)

acetylsalicylzuur
bruisstabl.
20 x 324 mg 5,68 €

ASPEGIC (Sanofi Belgium)

acetylsalicylzuur (lysine)
oploss. (pdr., zakjes)
30 x 100 mg 4,90 €
30 x 250 mg 5,95 €
30 x 500 mg 6,45 €
20 x 1 g 8,45 €
inj. oplossing. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,60 €

ASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur
oplosb. tabl. (deelb.)
30 x 100 mg 3,87 €
omh. tabl. Fasttabs
20 x 500 mg 6,51 €
40 x 500 mg 11,30 €
bruisstabl.
36 x 500 mg 9,09 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acetylsalicylzuur bruistabl. 20 x 325 mg	2,58 €
bruistabl. (deelb.) Forte 20 x 1 g	6,71 €

8.2.3. METAMIZOL

Metamizol is een pyrazolonderivaat met antipyretische, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Hematologische afwijkingen.
- Kinderen.

Ongewenste effecten

- **Ernstige hematologische toxiciteit (bv. agranulocytose).**
- Porfyrie-aanval.
- Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.
- Syndroom van Lyell.
- Veneuze irritatie en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Bijzondere voorzorgen

- Best niet gebruiken bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergische reactie.

Doserings –

NOVALGINE (Sanofi Belgium)

metamizol, natrium filmomh. tabl. 20 x 500 mg	R/	3,59 €
druppels oploss. 20 ml 500 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 500 mg)	R/	3,54 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.] 12 x 1 g/2 ml	R/	12,42 €

8.2.4. NEFOPAM

Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onbekend is; het heeft alleen analgetische eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven, heeft nefopam geen plaats meer.

Contra-indicaties

- Kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Gebruik in combinatie met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Interacties

- Ernstige hypertensieve crises bij associëren met MAO-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Doserings –

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride tabl. 30 x 30 mg	R/b O	8,86 €
---	-------	--------

8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN

De vaste associaties van paracetamol met codeïne en met tramadol worden vermeld bij de opioïden in 8.3.2.

Plaatsbepaling

- In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen.
- Associëren van hoge doses coffeïne (meer dan 100 mg) met paracetamol of NSAID's zou mogelijk een beperkt additief analgetisch effect geven.
- Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.
- Het associëren van codeïne of coffeïne met acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken (zie 8.3.2.). De preparaten die codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

Contra-indicaties

- Voor acetylsalicylzuur, zie 8.2.2.

Ongewenste effecten

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie blijft controversieel.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.

Interacties

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Coffeïne is een substraat en inhibitor van CYP1A2 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten)

kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Paracetamol + coffeïne

ALGOSTASE (SMB)

paracetamol 500 mg coffeïne 50 mg harde caps. 30	(R/)	4,95 €
bruistabl. (deelb.) 32	(R/)	6,00 €

ANTIGRIPHINE (Omega)

paracetamol 500 mg coffeïne 65 mg filmomh. tabl. 20		5,30 €
--	--	--------

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracetamol 400 mg coffeïne 50 mg tabl. (deelb.) 30	(R/)	5,57 €
--	------	--------

MANN (SMB)

paracetamol 500 mg coffeïne 50 mg oploss. (pdr., zakjes) 16		2,65 €
--	--	--------

PANADOL PLUS (GSK)

paracetamol 500 mg coffeïne 65 mg filmomh. tabl. 20		4,60 €
--	--	--------

WITTE KRUIS (SMB)

paracetamol 500 mg coffeïne 50 mg tabl. (deelb.) 20		2,60 €
oploss. (pdr., zakjes) 20		3,14 €

Acetylsalicylzuur + coffeïne

ASPIRINE CAFFEINE (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg coffeïne 65 mg oplosb. tabl. 30		7,97 €
---	--	--------

Acetylsalicylzuur + ascorbinezuur

ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg ascorbinezuur 240 mg bruistabl. (deelb.) 20		8,17 €
---	--	--------

Paracetamol + acetylsalicylzuur + coffeïne

EXCEDRYN (GSK)

paracetamol 250 mg acetylsalicylzuur 250 mg coffeïne 65 mg filmomh. tabl. 32		9,65 €
--	--	--------

PERDOLAN COMPOSITUM

(Johnson & Johnson Consumer)

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 200 mg coffeïne 46 mg tabl. 30		7,65 €
paracetamol 400 mg acetylsalicylzuur 400 mg coffeïne 92 mg zetspil Volw. 12		6,68 €

TROC (Melisana)

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 200 mg coffeïne 50 mg oplosb. tabl. (deelb.) 20		4,07 €
40		6,50 €

Paracetamol + acetylsalicylzuur + ascorbinezuur

AFEBRYL (SMB)

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 300 mg ascorbinezuur 300 mg bruistabl. (deelb.) 16		4,10 €
32		6,63 €

8.3. Opioiden

Opiaten zijn (natuurlijke of synthetische) moleculen structureel verwant aan morfine. Opioiden (vroeger «narcotische analgetica») groeperen de opiaten en moleculen met de farmacologische eigenschappen van opiaten maar met een soms verschillende structuur, bv. pethidine of tramadol.

Plaatsbepaling

- Zie 8.1. voor de plaats van opioïden bij chronische pijn en bij de pijnbestrijding in de palliatieve zorg.
- De opioïden kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.
 - *Weinig krachtige opioïden*: codeïne, dihydrocodeïne, tramadol.
 - *Matig krachtige opioïden*: pethidine, tilidine.
 - *Krachtige opioïden*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide, tapentadol.
- Opioïden zijn agonisten ter hoogte van de opioïdreceptoren (vooral μ , κ en δ), en worden ook als volgt geklasseerd.
 - *Zuivere agonisten*: codeïne, dihydrocodeïne, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, pethidine, piritramide, tapentadol, tilidine, tramadol.
 - *Partiële agonisten*: buprenorfine.
 - *Gemengde agonisten/antagonisten*: het vroegere pentazocine.
- Gelijktijdig gebruik van meerdere opioïden is meestal zinloos. Het kan zelfs leiden tot verminderde pijnstilling als zuivere agonisten gelijktijdig gebruikt worden met partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten (zie rubriek «Interacties»). Wel kan morfine of fentanyl als *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen gebruikt worden bij patiënten reeds behandeld met morfine met verlengde afgifte of met fentanyl- of buprenorfinepleisters. Bij *rescue* wordt morfine als siroop, in subcutane injectie of als preparaat met normale afgifte, of fentanyl als buccale of sublinguale tablet gegeven.
- Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van opioïd worden veranderd («opioïdrotatie»). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet gebeuren. Bij rotatie omwille van ongewenste effecten geeft men 50 tot 75% van de equivalente 24-uursdosis van het nieuw te gebruiken opioïd; bij rotatie omwille van onvoldoende pijnstilling geeft men de equivalente dosis van het nieuw te gebruiken opioïd.
- Er bestaat geen overtuigend bewijs van de werkzaamheid van opioïden bij neuropathische pijn [zie *Folia juni 2017*].
- Wanneer in geval van chronische pijn, zeker bij niet-oncologische patiënten, de pijn moeilijk te controleren is ondanks behandeling met een opioïd, moet nagegaan worden of de behandeling moet worden voortgezet en moet progressief stoppen van het opioïd overwogen worden.
- Codeïne wordt gebruikt bij matig ernstige pijn, dikwijls 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 opioïden. Codeïne is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot morfine.
- Het pijnstillend effect van tramadol berust zowel op een morfineachtig effect als op noradrenerge en serotoninerge effecten; in de pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie (zie 8.1.) wordt tramadol beschouwd als alternatief voor codeïne. Tramadol is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot zijn actieve metaboliet.
- De plaats van de matig krachtige analgetica staat niet duidelijk vast.
- 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. Verhogen van de dosis na reeds enkele uren, dient dan ook vermeden te worden.
- Methadon en buprenorfine kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij patiënten met opioïdafankelijkheid (zie 10.5.3.).
- Het pijnstillend effect van tapentadol berust zowel op een morfineachtig effect als op noradrenerge effecten. De ervaring met tapentadol is nog beperkt, en de equivalente dosis met morfine of andere opioïden is niet bekend.

– De opioïden die specifiek gebruikt worden in het kader van anesthesie, worden vermeld in 18.1.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Matig tot ernstige pijn wanneer niet-opioïde analgetica onvoldoende zijn.

Contra-indicaties

- Acute respiratoire depressie, acute astma-aanval, ernstig COPD; coma; verhoogde intracranieële druk; patiënten met risico van paralytische ileus.
- Codeïne: ook *ultrarapid metabolizers* voor CYP2D6; vrouwen die borstvoeding geven; kinderen en adolescenten tot 18 jaar wanneer gebruikt bij pijn na tonsillectomie en/of adenoïdectomie die gebeurde omwille van slaapapneu; zie ook 4.2.1. voor de contra-indicaties bij gebruik als antitussivum.
- Methadon: ook risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- Tapentadol: ook leverinsufficiëntie en ernstige nierinsufficiëntie.
- Tramadol: ook niet-gecontroleerde epilepsie.

Ongewenste effecten

- Obstipatie; er treedt hiervoor geen tolerantie op.
- Sedatie die vooral de eerste dagen aanwezig is (met mogelijk impact op veiligheid in verkeer of werk). 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, vooral door de krachtige analgetica, in de eerste weken van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Respiratoire depressie, vooral met de krachtige opioïden.
- Zweeten.
- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Opioid-geïnduceerde hyperalgesie: goed aangetoond bij gebruik van opioïden bij acute postoperatieve pijn, meer controversieel maar ook mogelijk bij gebruik bij chronische pijn.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om te compenseren voor de tolerantie.
- Psychische afhankelijkheid, tot toxicomanie.
- Lichamelijke afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontweningsverschijnselen bij plots onderbreken van de behandeling. Dit risico bestaat voor alle opioïden. Bij stoppen van de behandeling moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- Morfine: ook stijging van de intracranieële druk is gesuggereerd.
- **Methadon: ook QT-verlenging** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- Tapentadol: ook duizeligheid, hoofdpijn, beven, agressief gedrag; convulsies werden ook gezien, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie *Inl.6.2.8.*).
- Tramadol: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven, hypoglykemie; ook convulsies, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie *Inl.6.2.8.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Opioïden zijn af te raden tijdens de zwangerschap.**
- **Bij de pasgeborene, bij gebruik tijdens de bevalling respiratoire depressie en, bij chronisch gebruik door de moeder, dervingsverschijnselen.**
- In verband met zwangere vrouwen met opioïdafhankelijkheid, zie *Folia december 2006*.
- Borstvoeding: gebruik van opioïden mag, maar moet voorzichtig gebeuren. Codeïne is gecontra-indiceerd: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

Interacties

- Vermindert pijnstillend effect van zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) bij het toevoegen van een partiële agonist zoals buprenorfine of een opioïdantagonist.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Fentanyl, hydromorfon, oxycodon, pethidine, tapentadol en tramadol: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotonerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl. 6.2.4.*).
- Methadon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl. 6.2.2.*).
- Tramadol en tapentadol: verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie *Inl. 6.2.8.*).
- Codeïne en tramadol zijn substraten van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*) met o.a. verminderde omzetting naar de actieve metaboliet door CYP2D6-inhibitoren, en daardoor mogelijk verminderd analgetisch effect.
- Buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*).
- Methadon is een substraat van CYP2B6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*).
- Oxycodon is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Het risico van misbruik en verslaving met opioïden is groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van toxicomanie of alcoholisme.
- Bij chronisch gebruik zijn langwerkende preparaten te verkiezen en is systematisch gebruik van kortwerkende preparaten te vermijden, tenzij bij doorbraakpijnen.
- Gebruik van krachtige opioïden voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel [zie *Folia september 2016*]. Zeker hier dient men vooraf een grondig bio-psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
- Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet als het gaat om chronische gebruikers.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect.
- 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 opioïd dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden door gebruik van een laxativum [zie *Folia januari 2003*]. Ook kan, in het kader van opioïd-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.), methylnaltrexon (zie 8.4.) of naloxegol (zie 8.4.) gebruikt worden, zonder bewijs van superioriteit ten opzichte van de laxativa.
- Voor de pleisters is het zeer belangrijk de praktische modaliteiten zoals beschreven in de SKP goed te volgen: bij verkeerd gebruik werden ernstige ongewenste effecten beschreven, bv. bij kinderen [zie *Folia september 2012*]. Ook bij koorts is er een grotere opname. De pleisters mogen niet verknippt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de SKP dat dit toegestaan is. Voor de fentanylpleisters is het mogelijk dat bij magere patiënten de pleister reeds na 48 uur (i.p.v. na 72 uur) moet vervangen worden. Bij cachectische patiënten is grote voorzichtigheid geboden.
- Tramadol heeft ook een rectale toedieningsvorm. Na rectale toediening is de biologische beschikbaarheid lager dan na orale toediening van vormen zonder verlengde afgifte en het maximaal effect treedt later op.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, afzonderlijk voorgeschreven of onderling geassocieerd, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend arts van de verzekeringsinstelling. Voor sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

Voor magistrale bereidingen op basis van methadon: zie 10.5.3.

8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN**Buprenorfine***Dosering*

- *sublinguaal*: chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 doses
- *transdermaal*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen na maximum 96 uur (of om de 7 dagen voor de transdermale pleisters Wekelijks)

BUPRENORFINE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

buprenorfine transderm. pleister	
10 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 36,72 €
10 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 50,63 €
10 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm ²)	
	R/b Ⓢ 65,01 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)	

BUPRENORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

buprenorfine transderm. pleister Wekelijks	
5 x 5 µg/1 u (5 mg/6,25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 19,07 €
5 x 10 µg/1 u (10 mg/12,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 22,69 €
5 x 20 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 26,00 €
transderm. pleister	
5 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 23,57 €
10 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 36,72 €
5 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 31,38 €
10 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 50,63 €
5 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm ²)	
	R/b Ⓢ 39,40 €
10 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm ²)	
	R/b Ⓢ 65,01 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)	

TEMGESIC (Indivior) Ⓢ

buprenorfine (hydrochloride)	
subling. tabl. (deelb.)	
50 x 0,2 mg	R/b Ⓢ 12,92 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]	
5 x 0,3 mg/1 ml	R/ 12,62 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)	

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprenorfine transderm. pleister	
5 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 23,57 €
10 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm ²)	
	R/b Ⓢ 36,72 €
5 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 31,38 €
10 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm ²)	
	R/b Ⓢ 50,63 €
5 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm ²)	
	R/b Ⓢ 39,40 €
10 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm ²)	
	R/b Ⓢ 65,01 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)	

Fentanyl*Dosering*

- *buccaal/sublinguaal*: doorbraakpijn bij kanker: 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 800 µg, max. 4 x p.d.
- *transdermaal*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen na maximum 72 uur

ABSTRAL (Prostrakan) Ⓢ ▽

fentanyl (citraat)	
subling. tabl.	
10 x 100 µg	R/ 72,48 €
(verdovend middel)	

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl	
transderm. pleister	
5 x 12,5 µg/1 u (2,1 mg/5,25 cm ²)	R/b Ⓢ 15,98 €
10 x 12,5 µg/1 u (2,1 mg/5,25 cm ²)	R/b Ⓢ 26,47 €
5 x 25 µg/1 u (4,2 mg/10,5 cm ²)	R/b Ⓢ 20,10 €
10 x 25 µg/1 u (4,2 mg/10,5 cm ²)	R/b Ⓢ 33,66 €
5 x 50 µg/1 u (8,4 mg/21 cm ²)	R/b Ⓢ 33,06 €
10 x 50 µg/1 u (8,4 mg/21 cm ²)	R/b Ⓢ 58,15 €
5 x 75 µg/1 u (12,6 mg/31,5 cm ²)	R/b Ⓢ 44,56 €
10 x 75 µg/1 u (12,6 mg/31,5 cm ²)	R/b Ⓢ 77,99 €
5 x 100 µg/1 u (16,8 mg/42 cm ²)	R/b Ⓢ 54,81 €
10 x 100 µg/1 u (16,8 mg/42 cm ²)	R/b Ⓢ 93,65 €

(verdovend middel)

EFFENTORA (Teva) Ⓢ ▽

fentanyl (citraat)	
bucc. tabl.	
28 x 100 µg	H.G. [172 €]
28 x 200 µg	H.G. [172 €]
28 x 400 µg	H.G. [172 €]
28 x 600 µg	H.G. [172 €]
28 x 800 µg	H.G. [172 €]

(verdovend middel)

FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ

fentanyl	
transderm. pleister Matrix	
10 x 12,5 µg/1 u (2,063 mg/3,75 cm ²)	R/b Ⓢ 26,46 €
10 x 25 µg/1 u (4,125 mg/7,5 cm ²)	R/b Ⓢ 30,51 €
10 x 50 µg/1 u (8,25 mg/15 cm ²)	R/b Ⓢ 58,14 €
10 x 75 µg/1 u (12,375 mg/22,5 cm ²)	R/b Ⓢ 77,98 €
10 x 100 µg/1 u (16,5 mg/30 cm ²)	R/b Ⓢ 93,64 €

(verdovend middel)

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl	
transderm. pleister Matrix	
10 x 12,5 µg/1 u (2,89 mg/5,25 cm ²)	R/b Ⓢ 25,93 €
5 x 25 µg/1 u (5,78 mg/10,5 cm ²)	R/b Ⓢ 21,01 €
10 x 25 µg/1 u (5,78 mg/10,5 cm ²)	R/b Ⓢ 30,51 €
5 x 50 µg/1 u (11,56 mg/21 cm ²)	R/b Ⓢ 34,59 €
10 x 50 µg/1 u (11,56 mg/21 cm ²)	R/b Ⓢ 61,12 €
5 x 75 µg/1 u (17,34 mg/31,5 cm ²)	R/b Ⓢ 46,74 €
10 x 75 µg/1 u (17,34 mg/31,5 cm ²)	R/b Ⓢ 81,93 €
5 x 100 µg/1 u (23,12 mg/42 cm ²)	R/b Ⓢ 57,58 €
10 x 100 µg/1 u (23,12 mg/42 cm ²)	R/b Ⓢ 98,51 €

(verdovend middel)

MATRIFEN (Takeda) Ⓢ

fentanyl	
transderm. pleister	
2 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b Ⓢ 9,38 €
5 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b Ⓢ 16,61 €
10 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b Ⓢ 27,59 €
2 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b Ⓢ 11,12 €
5 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b Ⓢ 21,01 €
10 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b Ⓢ 33,67 €
5 x 50 µg/1 u (5,5 mg/16,8 cm ²)	R/b Ⓢ 34,59 €
10 x 50 µg/1 u (5,5 mg/16,8 cm ²)	R/b Ⓢ 61,12 €
5 x 75 µg/1 u (8,25 mg/25,2 cm ²)	R/b Ⓢ 46,74 €
10 x 75 µg/1 u (8,25 mg/25,2 cm ²)	R/b Ⓢ 81,93 €
5 x 100 µg/1 u (11 mg/33,6 cm ²)	R/b Ⓢ 57,58 €
10 x 100 µg/1 u (11 mg/33,6 cm ²)	R/b Ⓢ 98,51 €

(verdovend middel)

Hydromorfon**Dosering per os:**

- caps.: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen
- caps. verlengde afgifte: 8 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorfon, hydrochloride	
harde caps. Immediate Release	
28 x 1,3 mg	R/b Ⓢ 9,13 €
28 x 2,6 mg	R/b Ⓢ 13,70 €
harde caps. verl. afgifte Slow Release	
30 x 4 mg	R/b Ⓢ 20,46 €
30 x 8 mg	R/b Ⓢ 34,35 €
30 x 16 mg	R/b Ⓢ 59,28 €
30 x 24 mg	R/b Ⓢ 73,62 €
inj./inf. oplossing i.v./s.c. [amp.]	
5 x 2 mg/1 ml	R/ 22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/ 55,75 €
5 x 20 mg/1 ml	R/ 105,60 €

(verdovend middel)

Methadon**Dosering per os:** 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 doses**MEPHENON (Sterop) Ⓢ**

methadon, hydrochloride	
tabl. (deeb.)	
30 x 5 mg	R/ 8,75 €
inj. oplossing i.m./i.v. [amp.]	
6 x 10 mg/1 ml	R/ 9,41 €

(verdovend middel)

Morfine per os: normale afgifte

Dosering 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen

MS DIRECT (Mundipharma) ①

morfine, sulfaat
omh. tabl. (deelb.)
56 x 10 mg R/ 18,66 €
(verdovend middel)

ORAMORPH (Norgine) ①

morfine, sulfaat
druppels oploss.
20 ml 20 mg/1 ml R/ 12,38 €
(1 ml = 16 druppels = 20 mg)
oploss.
100 ml 2 mg/1 ml R/ 8,66 €
oploss. (unidose)
30 x 5 ml 10 mg/5 ml R/ 26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml R/ 26,52 €
(verdovend middel)

Morfine per os: verlengde afgifte

Dosering 20 à 60 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

MORPHINE TEVA (Teva) ①

morfine, sulfaat
tabl. verl. afgifte
30 x 10 mg R/b ① 7,87 €
30 x 30 mg R/b ① 12,64 €
60 x 30 mg R/b ① 20,74 €
30 x 60 mg R/b ① 22,49 €
60 x 60 mg R/b ① 34,93 €
30 x 100 mg R/b ① 31,72 €
(verdovend middel)

MS CONTIN (Mundipharma) ①

morfine, sulfaat
tabl. verl. afgifte
30 x 10 mg R/b ① 10,03 €
30 x 30 mg R/b ① 16,36 €
56 x 30 mg R/b ① 23,19 €
30 x 60 mg R/b ① 26,52 €
56 x 60 mg R/b ① 36,44 €
30 x 100 mg R/b ① 35,20 €
(verdovend middel)

Morfine parenteraal

Dosering i.m. of s.c.: 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.

MORPHINE HCL STEROP (Sterop) ①

morfine, hydrochloride
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c./i.thec./epidur. [amp.]
10 x 10 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 20 mg/1 ml R/ 15,03 €
10 x 30 mg/1 ml R/ 16,88 €
10 x 40 mg/1 ml R/ 22,98 €
(verdovend middel)

Oxycodon

Dosering per os: 10 mg p.d. in 2 doses (voor orodisp. tabl. 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verhogen

OXYCODONE TEVA (Teva) ①

oxycodon, hydrochloride
tabl. verl. afgifte
30 x 5 mg R/b ① 7,23 €
60 x 5 mg R/b ① 8,99 €
30 x 10 mg R/b ① 8,95 €
60 x 10 mg R/b ① 12,48 €
30 x 20 mg R/b ① 13,00 €
60 x 20 mg R/b ① 19,76 €
30 x 40 mg R/b ① 19,15 €
60 x 40 mg R/b ① 31,65 €
60 x 80 mg R/b ① 46,51 €
(verdovend middel)

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ①

oxycodon, hydrochloride
tabl. verl. afgifte
30 x 5 mg R/b ① 7,23 €
60 x 5 mg R/b ① 8,99 €
30 x 10 mg R/b ① 8,95 €
60 x 10 mg R/b ① 12,48 €
30 x 20 mg R/b ① 13,00 €
60 x 20 mg R/b ① 19,76 €
30 x 40 mg R/b ① 19,15 €
60 x 40 mg R/b ① 31,65 €
30 x 80 mg R/b ① 29,60 €
60 x 80 mg R/b ① 46,51 €
(verdovend middel)

OXYCONTIN (Mundipharma) ①

oxycodon, hydrochloride
tabl. verl. afgifte
30 x 5 mg R/b ① 8,34 €
30 x 10 mg R/b ① 10,08 €
30 x 20 mg R/b ① 14,73 €
30 x 40 mg R/b ① 22,77 €
30 x 80 mg R/b ① 35,22 €
(verdovend middel)

OXYNORM (Mundipharma) ①

oxycodon, hydrochloride
orodisp. tabl. instant
28 x 5 mg R/b ① 9,60 €
28 x 10 mg R/b ① 14,70 €
28 x 20 mg R/b ① 24,48 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [amp.]
5 x 20 mg/2 ml R/ 22,53 €
5 x 50 mg/1 ml R/ 73,91 €
(verdovend middel)

Pentazocine

De specialiteit Fortal® is uit de markt genomen in augustus 2017.

Pethidine**PETHISOM (Sterop) ①**

pethidine, hydrochloride
inj./inf. oploss. (conc.) i.m./i.v./s.c. [amp.]
5 x 100 mg/2 ml R/ 7,83 €
10 x 100 mg/2 ml R/ 13,22 €
(verdovend middel)

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]
5 x 20 mg/2 ml R/b ① 6,86 €
(verdovend middel)

Tapentadol*PALEXIA (Grünenthal)*

tapentadol (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

Tramadol

Dosering per os: 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 doses (of in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte).

Het aantal druppels tramadol per milliliter kan verschillen naargelang de specialiteit. Dit wordt vermeld onder elke specialiteit.

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride		
harde caps.		
30 x 50 mg	R/b	9,47 €
60 x 50 mg	R/b	12,56 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 50 mg	R/b	9,13 €
60 x 50 mg	R/b	11,19 €
30 x 100 mg	R/b	12,56 €
60 x 100 mg	R/b	16,76 €
20 x 150 mg	R/b	12,56 €
60 x 150 mg	R/b	22,27 €
20 x 200 mg	R/b	13,96 €
60 x 200 mg	R/b	25,36 €
druppels oploss. (doseerpomp)		
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	15,92 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg)		
druppels oploss. (druppelfl.)		
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	8,20 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	12,56 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)		
zetpil		
15 x 100 mg	R/b	9,47 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml	R/b	8,12 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	10,30 €

CONTRAMAL (Impexeco)

tramadol, hydrochloride		
druppels oploss. (doseerpomp)		
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	15,92 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg; parallelvoer)		

DOLZAM (Zambon)

tramadol, hydrochloride		
harde caps.		
30 x 50 mg	R/b	9,86 €
60 x 50 mg	R/b	13,27 €
tabl. verl. afgifte Retard		
56 x 75 mg	R/b	16,18 €
56 x 100 mg	R/b	18,43 €
56 x 150 mg	R/b	23,51 €
56 x 200 mg	R/b	27,59 €
tabl. verl. afgifte Uno		
28 x 150 mg	R/b	16,18 €
28 x 200 mg	R/b	18,23 €
14 x 300 mg	R/b	16,18 €
14 x 400 mg	R/b	18,23 €
druppels oploss. (druppelfl.)		
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	8,55 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	13,27 €
5 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	16,93 €
(1 ml = 20 druppels = 100 mg)		

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, hydrochloride		
harde caps.		
30 x 50 mg	R/b	7,78 €
60 x 50 mg	R/b	10,28 €
orodisp. tabl. Odis		
30 x 50 mg	R/b	7,78 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
60 x 50 mg	R/b	13,62 €
60 x 100 mg	R/b	20,03 €
60 x 150 mg	R/b	25,78 €
60 x 200 mg	R/b	29,66 €
druppels oploss. (druppelfl.)		
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	6,97 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	10,93 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)		
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
10 x 100 mg/2 ml	R/b	9,41 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b	7,46 €
60 x 50 mg	R/b	9,82 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 100 mg	R/b	9,82 €
60 x 100 mg	R/b	13,74 €
90 x 100 mg	R/b	20,08 €
20 x 150 mg	R/b	9,82 €
60 x 150 mg	R/b	20,10 €
90 x 150 mg	R/b	27,15 €
20 x 200 mg	R/b	10,85 €
60 x 200 mg	R/b	23,00 €
90 x 200 mg	R/b	31,26 €
druppels oploss. (druppelfl.)		
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	6,60 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	9,82 €
50 ml 100 mg/1 ml	R/b	14,01 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 100 mg/2 ml	R/b	8,56 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, hydrochloride		
harde caps.		
30 x 50 mg	R/b	7,45 €
60 x 50 mg	R/b	9,59 €
tabl. verl. afgifte		
30 x 100 mg	R/b	9,79 €
60 x 100 mg	R/b	13,71 €
100 x 100 mg	R/b	21,74 €
20 x 150 mg	R/b	9,79 €
60 x 150 mg	R/b	20,08 €
100 x 150 mg	R/b	27,13 €
20 x 200 mg	R/b	10,84 €
60 x 200 mg	R/b	22,98 €
100 x 200 mg	R/b	31,25 €
tabl. verl. afgifte Uno		
60 x 200 mg	R/b	23,17 €
druppels oploss. (doseerpomp)		
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	12,42 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg)		
druppels oploss. (druppelfl.)		
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q	6,58 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)		

TRAMIUM (SMB)

tramadol, hydrochloride		
harde caps. verl. afgifte		
30 x 100 mg	R/b	11,06 €
30 x 150 mg	R/b	14,33 €
30 x 200 mg	R/b	16,44 €

8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Preparaten met één enkel actief bestanddeel zijn te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne

of meer per dosis) wenst te associëren; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen.

– Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen met paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken.

– De vaste associatie van paracetamol + tramadol heeft weinig zin: men kan tramadol moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

– Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de opioïdantagonist naloxon.

- Voor de associatie van tilidine + naloxon is het de bedoeling misbruik tegen te gaan. Bij gebruik van normale doses van deze associatie verwacht men dat naloxon de algemene circulatie niet bereikt (wegens eerstestapassage-afbraak in de lever). Bij inname van te hoge of te frequente doses zou naloxon, ondanks eerste passage in de lever, toch de algemene circulatie bereiken en dus het effect van tilidine 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 + naloxon is het de bedoeling door een lokaal effect van naloxon de obstipatie door oxycodon tegen te gaan. Het is echter niet duidelijk of dit voordelen biedt t.o.v. een klassieke laxatieve behandeling. Deze associatie wordt soms ook gebruikt als tweede stap bij «restless legs syndrome», maar opioïden zijn hierbij geen eerste keuze [zie *Folia februari 2015*].

- Deze associaties mogen niet samen met een ander opioïd gebruikt worden.

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

– Zie 8.2.1. (paracetamol), 8.3. (opioïden) en 8.4. (opioïdantagonisten).

Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

Doosering tot 3 x p.d. 1 à 2 tabl.

ALGOCOD (SMB) Ⓢ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg brui tabl.		R/Chr	6,35 €
32			

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg filmomh. tabl.		R/	6,31 €
30			
bruistabl. (deelb.)		R/	10,05 €
40			

Tramadol + paracetamol

Doosering –

ALGOTRA (SMB)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/c ⊕	8,15 €
30			
100		R/c ⊕	16,09 €
bruistabl.			
40		R/c ⊕	9,38 €

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.		R/	14,68 €
40			

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.		R/c ⊕	7,47 €
20			
60		R/c ⊕	13,09 €
100		R/c ⊕	16,09 €

TRAMADOL / PARACETAMOL KRKA (KRKA)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.		R/c ⊕	7,47 €
20			
60		R/c ⊕	11,82 €
90		R/c ⊕	14,95 €

TRAMADOL / PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg tabl.		R/c ⊕	7,47 €
20			
60		R/c ⊕	13,07 €
100		R/c ⊕	16,07 €

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.		R/c ⊕	7,01 €
20			
60		R/c ⊕	11,47 €
90		R/c ⊕	14,96 €
120		R/c ⊕	18,40 €

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.		R/c ⊕	8,72 €
20			
60		R/c ⊕	14,31 €

ZALDIAR (Pi-Pharma)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl. 60 (parallelinvoer)	R/c $\underline{\text{O}}$	14,09 €
---	----------------------------	---------

Andere combinatiepreparaten**NEVRINE CODEINE (Sterap) $\text{\textcircled{d}}$**

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg coffeïne 50 mg tabl. 20	R/	4,20 €
---	----	--------

TARGINACT (Mundipharma) $\text{\textcircled{d}}$

oxycodon, hydrochloride 5 mg naloxon, hydrochloride 2,5 mg tabl. verl. afgifte 30	R/	16,21 €
oxycodon, hydrochloride 10 mg naloxon, hydrochloride 5 mg tabl. verl. afgifte 30	R/	25,65 €
oxycodon, hydrochloride 20 mg naloxon, hydrochloride 10 mg tabl. verl. afgifte 30	R/	43,06 €
oxycodon, hydrochloride 40 mg naloxon, hydrochloride 20 mg tabl. verl. afgifte 30 (verdovend middel)	R/	74,73 €

VALTRAN (Pfizer)

tiildine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg tabl. verl. afgifte Retard 30 60	R/b $\underline{\text{O}}$ R/b $\underline{\text{O}}$	11,48 € 17,16 €
tiildine, hydrochloride 100 mg naloxon, hydrochloride 8 mg tabl. verl. afgifte Retard 30 60	R/b $\underline{\text{O}}$ R/b $\underline{\text{O}}$	16,72 € 26,95 €
tiildine, hydrochloride 150 mg naloxon, hydrochloride 12 mg tabl. verl. afgifte Retard 30 60	R/b $\underline{\text{O}}$ R/b $\underline{\text{O}}$	21,26 € 33,31 €
tiildine, hydrochloride 50 mg/0,72 ml naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml druppels oploss. 10 ml 20 ml 60 ml (0,72 ml = 20 druppels)	R/b \ominus R/b \ominus R/b \ominus	6,66 € 8,17 € 14,16 €

Dosering –

8.4. Opioïdantagonisten

Naloxon, nalmefeen en naltrexon zijn antagonisten van de centrale en perifere opioïdreceptoren.

Methylnaltrexon en naloxegol zijn antagonisten van de perifere opioïdreceptoren, o.a. ter hoogte van de maag-darmmucosa.

Plaatsbepaling

- Methylnaltrexon [zie *Folia november 2009*] en naloxegol [zie *Folia juni 2017*] worden gebruikt voor de behandeling van opioïd-geïnduceerde obstipatie, bv. bij palliatieve patiënten bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het opioïd te wijzigen. Hun doeltreffendheid is beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met klassieke laxativa beschikbaar.
- Nalmefeen wordt gebruikt bij alcoholisme (zie 10.5.1.).
- Naloxon (zie 20.1.1.7.) kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met opioïden.
- Naltrexon (zie 10.5.3.) kan gebruikt worden bij opioïdverslaafden na de initiële desintoxicatiefase. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving voor behoud van abstinentie ter ondersteuning van terugvalpreventie (zie 10.5.1.).

Contra-indicaties

- Methylnaltrexon en naloxegol: gastro-intestinale obstructie of risico ervan.

Ongewenste effecten

- Methylnaltrexon en naloxegol: abdominale pijn, flatulentie, diarree, nausea, vertigo; zelden maag- en darmperforatie.

Interacties

- Ontwenningsverschijnselen of verlies van het analgetisch effect bij associëren met opioïden.
- Naloxegol is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel 1c. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*).

Methylnaltrexon

RELISTOR (TMC Pharma)

methylnaltrexon, bromide			
inj. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €	
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b! O	191,32 €	

Naloxegol

MOVENTIG (Kyowa Kirin) ▼

naloxegol (oxalaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 12,5 mg	R/		99,56 €
10 x 25 mg	R/		39,77 €
30 x 25 mg	R/		99,56 €

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

– Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) hebben analgetische en antipyretische eigenschappen (zie 8.1.), ontstekingsremmende eigenschappen en sommige ook antiaggregerende eigenschappen.

– Alhoewel ook acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming «niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen» meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.

– De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– NSAID's gaan de prostaglandinesynthese tegen door inhibitie van cyclo-oxygenase (COX)-enzymen zoals het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandinen die betrokken zijn bij inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandinen die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke (syn. niet-COX-selectieve) NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.

– De COX-2-selectieve NSAID's (celecoxib, etoricoxib en parecoxib) hebben hetzelfde anti-inflammatoir effect als de klassieke NSAID's. Ze veroorzaken minder dyspepsie en iets minder ernstige gastro-intestinale complicaties dan de meeste klassieke NSAID's, maar ze verhogen meer het risico van cardiovasculaire problemen (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Hoewel de klassieke NSAID's in wisselende mate de plaatjesaggregatie inhiberen, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie. De COX-2-selectieve NSAID's hebben geen invloed op de plaatjesaggregatie.

– 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.

– De NSAID's voor lokaal gebruik (zie 9.1.2.1.) worden aangewend voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire aandoeningen of bij traumata. Hun werkzaamheid is bij knie-of handartrose vaak vergelijkbaar met deze van de orale NSAID's [zie *Folia augustus 2008*]. Lokale maar ook systemische ongewenste effecten kunnen optreden, o.a. bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij verminderde nierfunctie.

– Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylbutazon; het kan wel magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylbutazon beperkt tot de behandeling van *spondylarthritis ankylosans* niet reagerend op andere NSAID's.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Diverse inflammatoire aandoeningen, vooral van het bewegingsstelsel.
- Pijn van diverse oorsprong (zie 8.1.).
- Koorts: voor ibuprofen in lage dosis bij volwassenen en kinderen; voor naproxen in lage dosis bij volwassenen (zie 8.1.).
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus.

- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Alle COX-2-selectieve NSAID's alsook de niet COX-2-selectieve NSAID's, aceclofenac, diclofenac en langdurige, hoge doses ibuprofen: ook coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere vaatlijden en matig tot ernstig hartfalen.
- Etoricoxib: ook niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale (GI) last en letsels van de GI mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie [*zie Folia maart 2011*].
 - Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot ernstige GI ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen.
 - GI letsels kunnen optreden bij toediening van NSAID's ongeacht de toedieningsweg, ook parenteraal en rectaal.
 - In welke mate NSAID's onderling verschillen qua GI risico blijft onderwerp van discussie. Piroxicam en ketorolac hebben een hoger risico van GI ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie. Met ibuprofen, COX-2-selectieve NSAID's en misschien nabumeton zou er een lager risico van ulcus en ulcuscomplicaties zijn ten opzichte van de andere NSAID's.
 - Bij associëren van acetylsalicylzuur, ook laaggedoseerd, verdwijnt het GI voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's volledig.
- Verhoogd risico van myocardinfarct en cerebrovasculaire accidenten [*zie Folia september 2014, Folia juni 2015 en Folia november 2015*].
 - Het risico is waarschijnlijk het grootst voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac en diclofenac, waarschijnlijk het geringst voor naproxen. Voor ibuprofen zijn de gegevens niet eenduidig: er zijn alleen aanwijzingen van een verhoogd risico bij langdurig gebruik van hoge doses. Voor de andere NSAID's zijn zeer weinig gegevens beschikbaar, maar aangenomen wordt dat dit cardiovasculaire risico voor geen enkel NSAID kan uitgesloten worden.
 - Het risico neemt waarschijnlijk toe met de dosis en de behandelingsduur.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen: alle NSAID's verhogen het risico van acuut hartfalen.
- Bloeddrukverhoging.
- Acute en chronische nierinsufficiëntie.
 - Acute nierinsufficiëntie, vooral bij volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, voorafbestaand hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen, of bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren of sartanen.
 - Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) of bij hoge doses werd acute nierinsufficiëntie gezien [*zie Folia juli 2005*].
 - Zelden: interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom.
- Bloedingen, hematologische afwijkingen.
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme, angioneurotisch oedeem), met soms kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen de NSAID's onderling.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren of sartanen nemen of heparines gebruiken (i.v.m. hyperkaliëmie, *zie Inl. 6.2.7.*).
- Vermoeden van reversibele vermindering van de fertiliteit bij de vrouw bij lange-tijdgebruik.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid, vooral met arylazijnzuur- en indoolderivaten.
- Hepatotoxiciteit: reversibele stijging van de transaminasen komt vaak voor; zelden potentieel fatale acute leverinsufficiëntie. Diclofenac wordt het vaakst in verband gebracht met hepatotoxiciteit.
- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot syndroom van Lyell en syndroom van Stevens-Johnson met alle NSAID's (vooral met piroxicam, *zie Folia november 2007*).
- Verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (abces, necrose) bij patiënten met varicella of zona behandeld met een NSAID [*zie Folia mei 2013*].
- Mogelijke verhoging van het risico van complicaties bij pneumonie.

Zwangerschap en borstvoeding

- NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- Eerste trimester: risico van spontane abortus en vermoeden van teratogeniteit.
- Derde trimester: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en van de partus, bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene, 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 corticosteroiden, acetylsalicylzuur (zelfs in lage doses) en bij chronisch of overmatig alcoholverbruik.
- Bij associëren van acetylsalicylzuur, ook laaggedoseerd, verdwijnt het gastro-intestinale voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's volledig.
- Verhoogd risico van bloeding door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van antitrombotica, acetylsalicylzuur (zelfs in lage doses), SSRI's en SRNI's.
- Vermoedelijk vermindert het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's (vooral onderzocht voor ibuprofen). Het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur zou kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na het acetylsalicylzuurpreparaat toe te dienen.
- Verhoogd risico van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoogd risico van de ongewenste effecten van methotrexaat, vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel. Bij patiënten met normale nierfunctie op lage doses methotrexaat (zoals bv. bij reumatoïde artritis) is het risico van verhoogde methotrexaatotoxiciteit laag.
- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verminderd effect van diuretica en van de meeste antihypertensiva.
- Meer uitgesproken verhoging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen en heparines.
- Verslechtering van de nierfunctie (met verdere verhoging van het risico van acute nierinsufficiëntie) bij associëren met diuretica, ACE-inhibitoren of sartanen, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een diureticum samen met een ACE-inhibitor of sartaan.
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren met pioglitazon.
- Stijging van de plasmaconcentratie van lithium door verminderde renale excretie.
- Diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
- Celecoxib is een substraat van CYP2C9 en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten mogen de NSAID's slechts gebruikt worden als de risico-batenverhouding positief lijkt: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de NSAID's 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 NSAID's met korte halfwaardetijd (bv. ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Associatie met een protonpompinhibitor (PPI), een dubbel gedoseerd H₂-antihistaminicum of misoprostol laat toe de gastro-intestinale toxiciteit van de NSAID's te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een beschermend effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding. Een dergelijke associatie wordt aangeraden bij risicopatiënten: personen > 65 jaar, en personen met belangrijke comorbiditeit, met antecedenten van ulcus pepticum (zeker indien ook complicaties van bloeding of perforatie), of bij gelijktijdige toediening van corticosteroiden, acetylsalicylzuur of een ander antiagregans of een anticoagulans.
- Voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac, diclofenac en hoge doses ibuprofen dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculair lijden (zie rubriek «Contra-indicaties»), met hypertensie en met hoog cardiovasculair risico.

– Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt gezien ze de aandoening kunnen verergeren.

– Bij kinderen met dehydratie (bv. bij diarree) geeft men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen wegens gevaar van acuut nierfalen [zie *Folia juli 2005*].

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, 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

Dosering 200 mg p.d. in 2 doses

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,75 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	12,47 €

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,52 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,90 €

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,52 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,38 €

AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,66 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,56 €

BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,66 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,56 €

BIOFENAC (Impexco)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,66 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	⊖	15,56 €

Diclofenac

Dosering per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 à 2 doses voor verlengde/gereguleerde afgifte)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium omh. tabl. 30 x 50 mg	R/b	⊖	10,09 €
--	-----	---	---------

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,92 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,13 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 30 x 25 mg	R/b	⊖	6,19 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	8,48 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	6,96 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,48 €
tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,95 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,29 €
zetspil 12 x 100 mg	R/b	⊖	6,42 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊖	6,58 €

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofenac, natrium tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	11,06 €
--	-----	---	---------

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 30 x 50 mg	R/b	⊖	6,94 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,45 €
tabl. verl. afgifte Retard 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,93 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,14 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium inj. oploss. i.m. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖	6,94 €
---	-------	--------

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofenac, natrium harde caps. geregul. afgifte 28 x 75 mg	R/b ⊕	12,17 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	15,65 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 30 x 25 mg	R/b ⊕	8,01 €
100 x 25 mg	R/b ⊕	12,25 €
50 x 50 mg	R/b ⊕	12,25 €
tabl. verl. afgifte Retard 60 x 75 mg	R/b ⊕	16,36 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,54 €
zetspil 12 x 100 mg	R/b ⊕	8,65 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕	8,72 €

VOLTAREN (PI-Pharma)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 50 x 50 mg	R/b ⊕	12,25 €
tabl. verl. afgifte Retard 60 x 75 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	16,36 €

Ketorolac**TARADYL (CSP Benelux)**

ketorolac, trometamol inj. oploss. i.m./i.v. [amp.] 5 x 10 mg/1 ml	R/b ⊖	8,10 €
--	-------	--------

9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten**Dexketoprofen**

Dosering 50 à 75 mg p.d. in meerdere doses

ENANTYUM (Menarini)

dexketoprofen (trometamol) filmomh. tabl. 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
--	----	--------

KETESSE (Menarini)

dexketoprofen (trometamol) filmomh. tabl. (deelb.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

Ibuprofen*Dosering*

- 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 à 3 doses (verlengde afgifte 1,6 g in 1 dosis) (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 (Mylan EPD)

ibuprofen filmomh. tabl. 100 x 400 mg	R/b ⊕	11,40 €
filmomh. tabl. Forte 30 x 600 mg	R/b ⊖	6,90 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	8,75 €
tabl. verl. afgifte Retard 28 x 800 mg	R/b ⊕	9,56 €
60 x 800 mg	R/b ⊕	13,12 €
bruigran. (zakjes) 20 x 600 mg	R/	6,95 €

BRUFEN (Impexco)

ibuprofen filmomh. tabl. Forte 30 x 600 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	6,90 €
--	-------	--------

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofen omh. tabl. 30 x 400 mg		6,95 €
--	--	--------

IBUCAPS (Apotex)

ibuprofen zachte caps. 30 x 200 mg		8,99 €
10 x 400 mg		3,90 €
20 x 400 mg		7,81 €
30 x 400 mg		10,32 €

IBUMED (Pharmacobel)

ibuprofen tabl. 24 x 200 mg		3,35 €
-----------------------------------	--	--------

IBUPROFEN AB (Aurobindo)

ibuprofen filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 600 mg	R/b ⊖	6,76 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	8,69 €

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofen omh. tabl. 30 x 200 mg		5,50 €
30 x 400 mg	b ⊖	6,12 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,28 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,77 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	8,05 €
tabl. verl. afgifte 30 x 800 mg	R/b ⊖	7,83 €
60 x 800 mg	R/b ⊖	10,53 €
sirop susp. 100 ml 200 mg/5 ml (4 %)		7,18 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofen filmomh. tabl. 30 x 200 mg		4,95 €
filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 400 mg	b ⊖	6,12 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,45 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,76 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	8,05 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen omh. tabl. 30 x 200 mg		3,15 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,12 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,27 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,75 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	7,96 €
sirop susp. [2 %] 200 ml 100 mg/5 ml		7,18 €

IFENIN (Aurobindo)

ibuprofen	
filmomh. tabl. (deelb.)	
24 x 200 mg	3,75 €
24 x 400 mg	5,50 €

MALAFENE (Mylan EPD)

ibuprofen	
siroop susp.	
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)	
R/	3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofen	
omh. tabl.	
30 x 200 mg	6,64 €
48 x 200 mg	8,67 €
omh. tabl. Kinderen	
24 x 200 mg	4,51 €
filmomh. tabl. Fasttabs	
24 x 400 mg	8,13 €
omh. tabl.	
30 x 400 mg	8,99 €
harde caps. Fastcaps	
20 x 400 mg	8,99 €
30 x 400 mg	11,89 €
siroop susp. (zonder suiker) Kinderen [2 %]	
200 ml 100 mg/5 ml	8,97 €
siroop susp. (zonder suiker) Rood Kinderen	
[2 %]	
200 ml 100 mg/5 ml	8,97 €
siroop susp. (zonder suiker) Kinderen [4 %]	
150 ml 200 mg/5 ml	13,46 €
siroop susp. (zonder suiker) Rood Kinderen	
[4 %]	
150 ml 200 mg/5 ml	13,46 €
zetpil Kinderen	
10 x 60 mg	4,13 €
10 x 125 mg	5,43 €

NUROFEN (Impexeco)

ibuprofen	
omh. tabl.	
30 x 400 mg	8,99 €
siroop susp. (zonder suiker) Rood Kinderen	
[4 %]	
150 ml 200 mg/5 ml	13,46 €
(parallelinvoer)	

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen (lysine)	
filmomh. tabl.	
30 x 400 mg	9,45 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen (lysine)	
filmomh. tabl.	
30 x 400 mg	9,45 €
ibuprofen	
siroop susp. [2 %]	
100 ml 100 mg/5 ml	4,70 €

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofen (arginine)	
filmomh. tabl. (deelb.)	
24 x 400 mg	7,50 €
oploss. (gran., zakjes)	
24 x 200 mg	4,24 €
30 x 400 mg	R/b <u>Q</u> 6,26 €

Ketoprofen

Dosering per os: 200 mg p.d. in 1 dosis

ROFENID (Sanofi Belgium)

ketoprofen	
harde caps. verl. afgifte L.A.	
28 x 200 mg	R/b <u>O</u> 12,22 €
inj. oploss. i.m. [amp.]	
6 x 100 mg/2 ml	R/b <u>O</u> 9,91 €

Naproxen

Dosering 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer doses

ALEVE (Bayer)

naproxen, natrium	
filmomh. tabl.	
24 x 220 mg	6,54 €

APRANAX (CSP Benelux)

naproxen, natrium	
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 275 mg	R/b <u>Q</u> 9,35 €
30 x 550 mg	R/b <u>Q</u> 11,56 €

APRANAX (Impexeco)

naproxen, natrium	
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 550 mg	R/b <u>Q</u> 11,10 €
(parallelinvoer)	

NAPROSYNE (CSP Benelux)

naproxen	
maagsapresist. tabl. Enteric Coated	
30 x 500 mg	R/b <u>Q</u> 12,38 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxen	
tabl. (deelb.)	
50 x 250 mg	R/b <u>⊖</u> 8,31 €
30 x 500 mg	R/b <u>⊖</u> 9,06 €

naproxen, natrium	
filmomh. tabl. (deelb.) Forte	
30 x 550 mg	R/b <u>⊖</u> 8,54 €
60 x 550 mg	R/b <u>⊖</u> 11,34 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxen	
tabl. (deelb.)	
50 x 250 mg	R/b <u>⊖</u> 8,32 €
30 x 500 mg	R/b <u>⊖</u> 8,85 €

Oxaprozine

Dosering 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 doses

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine	
tabl. (deelb.)	
30 x 600 mg	R/b <u>O</u> 11,63 €
60 x 600 mg	R/b <u>O</u> 15,90 €

9.1.1.3. Indoolderivaten**Indometacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indometacine	
zetpil GE	
12 x 50 mg	b <u>O</u> 7,07 €
zetpil	
12 x 100 mg	(R/b) <u>O</u> 8,47 €

Proglumetacine

Dosering 450 mg p.d. in 2 à 3 doses

TOLINDOL (Therabel)

proglumetacine, dimaleaat
harde caps.

60 x 150 mg	R/b	○	12,14 €
-------------	-----	---	---------

9.1.1.4. Oxicams**Meloxicam**

Dosering per os: 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis
--

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,56 €
---	-----	---	--------

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,75 €
---	-----	---	--------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,78 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,55 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,34 €
60 x 7,5 mg	R/b	⊖	9,48 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,46 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,77 €
---	-----	---	--------

meloxicam (enolaat) inj. oploss. i.m. [amp.] 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b	⊚	7,92 €
---	-----	---	--------

Piroxicam

Dosering per os: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

BREXINE (Chiesi)

piroxicam (betadex) tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	⊚	13,31 €
bruistabl. (deelb.) Dryfiz 30 x 20 mg	R/b	⊚	13,31 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (betadex) tabl. (deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	⊚	13,31 €
---	-----	---	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam harde caps. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,26 €
orodisp. tabl. Lyotabs 30 x 20 mg	R/b	⊚	15,32 €
zetspil 12 x 20 mg	R/b	⊖	8,11 €

FELDENE (PI-Pharma)

piroxicam orodisp. tabl. Lyotabs 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	⊚	15,14 €
---	-----	---	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam disp. tabl. (deelb.) Dispers 30 x 20 mg	R/b	○	12,27 €
---	-----	---	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam harde caps. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,25 €
disp. tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,25 €
inj. oploss. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,19 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,28 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	13,37 €

Tenoxicam

Dosering 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

TILCOTIL (Meda Pharma)

tenoxicam omh. tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	○	10,96 €
60 x 20 mg	R/b	○	14,83 €

9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S**Celecoxib**

Dosering 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 doses

CELEBREX (Pfizer)

celecoxib harde caps. 60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,21 €
10 x 200 mg	R/		15,16 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	13,00 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	23,02 €
100 x 200 mg	R/b!	○	34,04 €

CELEBREX (PI-Pharma)

celecoxib harde caps. 60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,21 €
30 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b!	○	16,21 €

CELECOXIB APOTEX (Apotex)

celecoxib harde caps. 30 x 100 mg	R/		8,72 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	15,65 €
100 x 100 mg	R/b!	⊖	22,90 €
10 x 200 mg	R/		8,19 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	11,63 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	23,46 €

CELECOXIB EG (Eurogenerics)

celecoxib		
harde caps.		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	16,19 €
100 x 100 mg	R/b! ⊕	23,72 €
30 x 200 mg	R/b! ⊕	13,18 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	23,01 €
100 x 200 mg	R/b! ⊕	27,48 €

CELECOXIB KRKA (KRKA)

celecoxib		
harde caps.		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	16,21 €
100 x 100 mg	R/b! ⊕	23,72 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	23,02 €

CELECOXIB SANDOZ (Sandoz)

celecoxib		
harde caps.		
30 x 100 mg	R/b! ⊕	10,31 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	16,21 €
90 x 100 mg	R/b! ⊕	21,94 €
10 x 200 mg	R/b! ⊕	8,38 €
30 x 200 mg	R/b! ⊕	16,15 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	22,97 €
90 x 200 mg	R/b! ⊕	30,37 €

CELECOXIB TEVA (Teva)

celecoxib		
harde caps.		
30 x 100 mg	R/b! ⊕	10,38 €
90 x 100 mg	R/b! ⊕	22,01 €
10 x 200 mg	R/	16,46 €
30 x 200 mg	R/b! ⊕	13,07 €
90 x 200 mg	R/b! ⊕	24,12 €

Etoricoxib

Doserings 30 à 90 mg p.d. in 1 dosis

ARCOXIA (MSD)

etoricoxib		
filmomh. tabl.		
7 x 30 mg	R/	8,33 €
28 x 30 mg	R/b! ⊕	12,85 €
98 x 30 mg	R/b! ⊕	29,79 €
7 x 60 mg	R/	13,28 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/b! ⊕	41,51 €
5 x 90 mg	R/	9,48 €
28 x 90 mg	R/b! ⊕	22,06 €
98 x 90 mg	R/b! ⊕	43,51 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

ETORICOXIB KRKA (KRKA)

etoricoxib		
filmomh. tabl.		
28 x 30 mg	R/b! ⊕	12,85 €
98 x 30 mg	R/b! ⊕	29,79 €
98 x 60 mg	R/b! ⊕	41,51 €
28 x 90 mg	R/b! ⊕	22,06 €
98 x 90 mg	R/b! ⊕	43,51 €

ETORICOXIB SANDOZ (Sandoz)

etoricoxib		
filmomh. tabl.		
28 x 30 mg	R/b! ⊕	12,85 €
98 x 30 mg	R/b! ⊕	29,79 €
98 x 60 mg	R/b! ⊕	41,51 €
98 x 90 mg	R/b! ⊕	43,51 €

Parecoxib**DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib (natrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 40 mg	H.G.	[75 €]

9.1.1.6. Nabumeton

Doserings 1 g p.d. in 1 dosis

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumeton		
filmomh. tabl.		
60 x 500 mg	R/b O	12,84 €

9.1.1.7. Associaties van NSAID's met maagbeschermend middel**Plaatsbepaling**

– Zie 9.1.

– Vaste associaties van een NSAID met misoprostol, een prostaglandine-analoog (zie 3.1.1.3. en 6.4.1.), of met esomeprazol, een protonpompinhibitor (zie 3.1.1.2.), worden gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door NSAID's. Het voordeel van dergelijke vaste associaties staat niet vast.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Deze van de NSAID's (zie 9.1.) en van misoprostol (vooral diarree, zie 3.1.1.3.) of de PPI's (zie 3.1.1.2.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De associatie met misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap gezien de risico's van NSAID's en deze van misoprostol (zie 3.1.1.3.). – NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap (zie 9.1.). – Diarree bij de borstgevoede baby als de moeder misoprostol neemt.

Diclofenac + misoprostol**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofenac, natrium 75 mg		
misoprostol 0,2 mg		
tabl. regul. afgifte		
60	R/b! ⊕	25,22 €

Doserings 2 tabl. p.d. in 2 doses

Naproxen + esomeprazol**VIMOVO (AstraZeneca)**

naproxen 500 mg		
esomeprazol (magnesium) 20 mg		
tabl. regul. afgifte		
20	R/	12,38 €
60	R/b! O	28,81 €

Doserings 2 tabl. p.d. in 2 doses (ten minste 30 minuten voor de maaltijd)

9.1.2. ONTSTEKINGSWERENDE MIDDELEN VOOR LOKAAL GEBRUIK

9.1.2.1. NSAID's voor lokaal gebruik

Plaatsbepaling

– Zie 9.1.

– Of er klinisch relevante verschillen in werkzaamheid bestaan tussen de verschillende NSAID's voor lokaal gebruik is onduidelijk.

Contra-indicaties

– Overgevoeligheid (lokaal of systemisch) t.o.v. het middel zelf, andere NSAID's of acetylsalicylzuur.

– Ketoprofen lokaal: blootstelling aan de zon (zelfs bij bewolkt weer) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na stoppen van de behandeling.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie.

– Allergische reacties.

– Etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen [zie *Folia juli 2011*]: frequent contactallergie en soms persisterende fotosensibiliteit. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.

– Bij lokale toepassing zijn de systemische ongewenste effecten van NSAID's zeldzaam. Zeker bij patiënten met nierinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.), alsook bij langdurige behandeling van grote oppervlakten.

Bijzondere voorzorgen

– Sommige pleisters bevatten aluminium (vermeld bij de specialiteiten): bij MRI moeten ze in de te onderzoeken zone verwijderd worden omwille van het risico van brandwonden [zie *Folia september 2012*].

DICLOTOPIC (Aptex)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolamediclofenac)	
transderm. lok. gel	
60 g 10 mg/1 g	11,80 €
100 g 10 mg/1 g	15,11 €

DOLCISPRAY (SMB)

indometacine	
transderm. lok. spray oploss.	
25 ml 40 mg/1 ml	9,95 €
50 ml 40 mg/1 ml	17,50 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofen	
transderm. lok. gel	
50 g 50 mg/1 g	9,95 €

FASTUM (Menarini) ▽

ketoprofen	
transderm. lok. gel	
60 g 25 mg/1 g	R/ 10,25 €
transderm. lok. gel (doseerpomp)	
120 g 25 mg/1 g	R/ 17,31 €

FASTUM (Impexco) ▽

ketoprofen	
transderm. lok. gel	
60 g 25 mg/1 g	R/ 10,25 €
transderm. lok. gel (doseerpomp)	
120 g 25 mg/1 g	R/ 17,31 €
(parallelinvoer)	

FELDENE (Pfizer)

piroxicam	
transderm. lok. gel	
50 g 5 mg/1 g	8,35 €

FLECTOR TISSUGEL (Thebrel)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolamediclofenac)	
transderm. lok. medic. pleister	
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	14,83 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	25,75 €
(bevat aluminium)	

FLEXIUM (Melisana)

etofenamaat	
transderm. lok. crème	
40 g 100 mg/1 g	8,77 €
100 g 100 mg/1 g	16,34 €
transderm. lok. gel	
40 g 100 mg/1 g	9,37 €
100 g 100 mg/1 g	17,98 €
transderm. lok. spray oploss.	
50 ml 100 mg/1 g	12,15 €

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofen	
transderm. lok. gel	
50 g 50 mg/1 g	7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen	
transderm. lok. gel	
50 g 50 mg/1 g	7,07 €
120 g 50 mg/1 g	13,49 €

IBUTOP (Omega)

ibuprofen	
transderm. lok. gel	
50 g 50 mg/1 g	9,42 €
100 g 50 mg/1 g	15,07 €

KINESPIR PATCH (Teva)

diclofenac, natrium	
transderm. lok. medic. pleister	
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	10,98 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	19,83 €
(bevat aluminium)	

NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)

nifluminezuur	
transderm. lok. gel	
60 g 25 mg/1 g	8,38 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofen	
transderm. lok. medic. pleister Patch	
4 x 200 mg (14 x 10 cm)	14,35 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam	
transderm. lok. gel	
50 g 5 mg/1 g	7,97 €

SPORTFLEX (Neocare)

indometacine transderm. lok. spray oplossing.	
50 ml 10 mg/1 g	11,46 €
100 ml 10 mg/1 g	18,01 €

VOLTAPATCH (GSK)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolaminediclofenac)	
transderm. lok. medic. pleister Tissugel	
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	14,95 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	25,72 €
(bevat aluminium)	

VOLTAREN (GSK)

diclofenac, natrium (onder de vorm van diethylaminediclofenac)	
transderm. lok. gel Emulgel	
60 g 10 mg/1 g	13,70 €
120 g 10 mg/1 g	19,48 €
transderm. lok. gel Emulgel Forte	
100 g 20 mg/1 g	23,99 €
diclofenac, natrium	
transderm. lok. spray oplossing. Spray	
25 g 40 mg/1 g	16,50 €

VOLTAREN (Pi-Pharma)

diclofenac, natrium (onder de vorm van diethylaminediclofenac)	
transderm. lok. gel Emulgel	
50 g 10 mg/1 g	10,54 €
100 g 10 mg/1 g	15,99 €
(parallelinvoer)	

9.1.2.2. Andere ontstekingswe- rende preparaten voor lokaal gebruik

Plaatsbepaling

- Zie 9.1.
- De doeltreffendheid van deze associaties is niet bewezen en ze geven meer ongewenste effecten dan monopreparaten met NSAID's.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.
- Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica, mefenesine en terpentijnolie.

ALGIPAN (Qualiphar)

salicylaaat, glycol 50 mg/1 g	
mefenesine 100 mg/1 g	
nicotinaat, methyl 15 mg/1 g	
zalf Balsam	
80 g	8,92 €
140 g	13,25 €

EMERXIL (Omega)

salicylaaat, glycol 60 mg/1 ml	
lidocaïne, hydrochloride 17,3 mg/1 ml	
nicotinaat, methyl 20 mg/1 ml	
cut. spray oplossing.	
150 ml	11,50 €

FLEXAGILE (Merck)

Symphytum officinale (vloeibaar ethanolisch extract)	
crème	
50 g 350 mg/1 g	11,00 €
100 g 350 mg/1 g	18,99 €

MOBILISIN (Neocare)

flufenaminezuur 30 mg/1 g	
salicylaaat, glycol 26,4 mg/1 g	
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/1 g	
crème	
50 g	R/ 8,95 €
100 g	R/ 14,31 €

RADO-SALIL (Will-Pharma)

Capsicum (oliehars) 15,4 mg/1 g	
salicylaaat, ethyl 17,6 mg/1 g	
salicylaaat, glycol 8,8 mg/1 g	
kamfer 4,4 mg/1 g	
levomenthol 55,1 mg/1 g	
salicylaaat, methyl 26,5 mg/1 g	
salicylzuur 8,8 mg/1 g	
cut. stift	
25 g	11,84 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

kamfer 40 mg/1 ml	
menthol 40 mg/1 ml	
salicylaaat, methyl 27 mg/1 ml	
terpentijn (vluchtige olie) 67 mg/1 ml	
cut. spray oplossing.	
130 ml	10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum (oliehars) 2 mg/1 ml	
salicylaaat, dipropyleenglycol 200 mg/1 ml	
cut. emuls.	
180 ml	8,77 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum (oliehars) 7,2 mg/1 g	
menthol 57,5 mg/1 g	
salicylaaat, methyl 57,5 mg/1 g	
crème	
40 g	7,50 €

9.2. Chronische artritis

Plaatsbepaling

- Het gaat over middelen bij reumatoïde artritis, spondylartritis (*spondylitis ankylosans*, psoriatische artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten), juveniele idiopathische artritis, artritis bij *lupus erythematoses disseminatus* of andere systemische reumatische ontstekingen.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van vier types behandelingen:
 - de symptomatische behandeling door analgetica en NSAID's
 - de corticosteroiden
 - de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's)
 - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) of analgetica (zie 8.1., 8.2. en 8.3.) gebruikt.
- Corticosteroiden (zie 5.4.) geven een controle van de ziekte-activiteit; ze hebben daarenboven een beperkt *disease modifying* effect. Bij vroege reumatoïde artritis kunnen ze een belangrijke rol spelen in combinatie met DMARD's om snelle controle van de inflammatie te bekomen. Omwille van hun ongewenste effecten moet chronische toediening zoveel mogelijk vermeden worden.
- Als klassieke *disease modifying antirheumatic drugs* worden gebruikt:
 - laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
 - sulfasalazine (zie 3.7.2.)
 - hydroxychloroquine (zie 9.2.1.)
 - leflunomide (zie 9.2.2.).
- Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week oraal, subcutaan of intramusculair) (zie 13.2.1.) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliumzuur (5 à 10 mg eenmaal per week, minstens 24 uur na de methotrexaatname, of 1 mg per dag) wordt geassocieerd om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat te beperken (zie 14.2.7.).
- Hydroxychloroquine, een antimalariamiddel (zie 9.2.1.) wordt gebruikt bij reumatoïde artritis (alleen of in combinatie met methotrexaat), bij *lupus erythematoses disseminatus* en soms bij andere systeemziekten.
- Leflunomide (zie 9.2.2.) wordt, gezien zijn potentieel ernstige ongewenste effecten, bij reumatoïde artritis en psoriatische artritis meestal slechts gebruikt bij falen van methotrexaat. Het therapeutisch effect van leflunomide treedt gewoonlijk op na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.
- Ciclosporine (zie 12.3.1.4.) en azathioprine (zie 12.3.1.2.) worden soms gebruikt in de behandeling van reumatoïde artritis, maar gezien hun potentieel ernstige ongewenste effecten zijn ze slechts aangewezen bij falen van of intolerantie voor andere DMARD's. Ze zijn wel belangrijk bij de aanpak van andere systeemziekten.
- De volgende biologische behandelingen worden ingesteld wanneer de klassieke DMARD's niet voldoende verbetering geven [zie *Folia maart 2005, februari 2008 en Folia september 2011*]:
 - TNF-remmers (zie 12.3.2.1.)
 - abatacept (zie 12.3.2.6.1.)
 - rituximab (zie 13.6.)
 - tocilizumab (zie 12.3.2.2.)
 - tofacitinib (zie 12.3.2.5.)
 - baricitinib (zie 12.3.2.5.).
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel hydroxychloroquine en leflunomide besproken.

9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

Plaatsbepaling

- Zie 9.2.
- Chloroquine werd uit de markt genomen in augustus 2016.
- In verband met het gebruik van hydroxychloroquine bij malariaprofylaxe (indicatie niet vermeld in de SKP), zie 11.3.2.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Reumatoïde artritis, systemische *lupus erythematoses*, fotodermatosen en sommige collageenziekten.

Contra-indicaties

- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, pruritus, urticaria, hoofdpijn, voorbijgaande accommodatiestoornissen, slapeloosheid, anafylactische reacties.
- Reversibele cornea-aantasting en retinopathie die tot blijvend visusverlies kan leiden bij langdurig gebruik van hydroxychloroquine (minder dan met chloroquine) [zie *Folia juni 2012*].
- Convulsies en neuropathie.
- Fotosensibilisatie bij langdurig gebruik (zelden).
- Beenmergdepressie met anemie, trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose.
- Bij hoge doses en langdurig gebruik, verlenging van het QT- interval, met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Cardiomyopathie (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- De beperkte gegevens zijn geruststellend. Vaak wordt hydroxychloroquine bij vrouwen met goed gecontroleerde systemische *lupus erythematoses* verder gegeven tijdens de zwangerschap om het risico van een lupusreactivatie en misschien ook het risico van neonatale lupus met AV-blok te verminderen.

Interacties

- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

- Oftalmologische controle vóór starten van de behandeling, 5 jaar na de start en nadien jaarlijks gezien het risico van retinopathie toeneemt met de cumulatieve dosis.

Dosering 200 à 400 mg p.d.

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfaat
filmomh. tabl.
100 x 200 mg

R/b O 14,76 €

9.2.2. LEFLUNOMIDE

Leflunomide is een *disease modifying antirheumatic drug* met immuunsuppressieve en antiproliferatieve eigenschappen.

Plaatsbepaling

- Zie 9.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.
- Psoriatische artritis.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstige immunodeficiëntie, ernstige infectie.
- Leverinsufficiëntie.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: diarree, misselijkheid, braken, buikpijn.
- Haaruitval, eczeem, droge huid, huiduitslag, pruritus.
- Hypertensie.
- Levertoxiciteit: hepatitis, cholestase tot acute levernecrose en mogelijk fataal leverfalen.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anti-conceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*].
- **Borstvoeding:** leflunomide is gecontra-indiceerd.

Interacties

- Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

ARAVA (Sanofi Belgium) ▾

leflunomide		
filmomh. tabl.		
100 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	85,04 €
30 x 20 mg	R/b! [†] ⊖	40,65 €
100 x 20 mg	R/b! [†] ⊖	96,67 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz) ▾

leflunomide			
filmomh. tabl.			
100 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	85,04 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b! [†] ⊖	96,67 €	

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac) ▾

leflunomide		
filmomh. tabl.		
30 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	35,54 €
100 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	83,54 €
100 x 15 mg	R/b! [†] ⊖	89,26 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/b! [†] ⊖	39,98 €
100 x 20 mg	R/b! [†] ⊖	94,98 €

9.3. Jicht

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Jicht»*.
- Behandeling van jichtaanval
 - Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), colchicine of corticosteroiden.
 - Meestal worden NSAID's in eerste instantie gebruikt.
 - Colchicine is ook doeltreffend maar werkt traag en wordt dikwijls slecht verdragen; colchicine heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge.
 - Prednisolon of methylprednisolon (30 à 35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) is een alternatief, zeker bij ernstige of refractaire vormen en bij contra-indicaties voor of slecht verdragen van NSAID's of colchicine [zie *Folia december 2008 en Folia juni 2017*]. Ook intra-articulaire toediening van corticosteroiden is een optie.
 - Canakinumab (zie 12.3.2.2.) kan uitzonderlijk gebruikt worden bij patiënten met frequente jichtaanvallen wanneer de NSAID's, colchicine en corticosteroiden gecontra-indiceerd zijn of slecht verdragen worden.
- Preventie van jichtaanval
 - Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.
 - Bij recidiverende jichtaanvallen (meer dan 3 per jaar) of bij aanwezigheid van tophi kan men ter preventie een xanthine-oxidase-inhibitor (allopurinol, febuxostat) toedienen. Deze middelen verlagen de uricemie door inhibitie van de vorming van urinezuur. Allopurinol is de eerste keuze omdat met febuxostat de ervaring beperkter is, het risico van jichtaanvallen in de eerste weken na start van de behandeling groter en de kostprijs hoger [in verband met febuxostat, zie *Folia januari 2018*].
 - Uricosurica zoals probenecid (magistraal voor te schrijven) kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de preventie van jichtaanvallen wanneer allopurinol of febuxostat niet verdragen worden of wanneer recidieven optreden tijdens gebruik van deze middelen.
- Bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten worden allopurinol, febuxostat of rasburicase gebruikt voor de preventie en behandeling van acute hyperuricemie.

9.3.1. COLCHICINE

Colchicine vermindert de inflammatie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten; het heeft op zich geen analgetisch effect.

Plaatsbepaling

- Zie 9.3.
- Colchicine wordt soms ook gebruikt bij recidiverende pericarditis (indicatie niet vermeld in de SKP, zie *Folia maart 2016*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van acute jichtaanval.
- Preventie van jichtaanval bij het begin van een urinezuurverlagende behandeling.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Colchicine heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge.

- Nausea, braken en diarree: vaak.
- Haarverlies; rash; amenorroe en dysmenorroe; oligospermie en azoospermie.
- Beenmergdepressie, myopathie (tot rhabdomyolyse) en perifere neuritis, bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

Interacties

- Verhoogd risico van myopathie bij associëren met statines of fibraten.
- Colchicine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*), met risico van colchicine-intoxicatie (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraan-tasting) bij associëren met CYP3A4-inhibitoren of P-gp-inhibitoren [zie *Folia november 2009*].

Dosering

- Starten met 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot gastro-intestinale ongewenste effecten optre-

den (maximum 2 mg per dag), en dit niet langer dan enkele dagen. Studies met deze lagere doses toonden gelijkwaardige doeltreffendheid als de klassieke hogere doses (tot 4 mg per dag) en minder ongewenste effecten [zie *Folia juni 2010*].

– Bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden (starten met 0,5 mg per dag en aan te passen in functie van de klinische respons); bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

Dosering zie rubriek «Dosering»

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine tabl. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	5,59 €
---	----	--------

9.3.2. XANTHINE-OXIDASE-INHIBITOREN

Allopurinol en febuxostat inhiberen de vorming van urinezuur.

Plaatsbepaling

– Zie 9.3.
– Preventie van nierstenen wordt niet als indicatie vermeld in de SKP van febuxostat.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van jichtaanval.
– Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

Contra-indicaties

– Allopurinol: leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Acute jichtaanvallen komen voor indien geen NSAID, colchicine of corticosteroid werd geassocieerd, of indien een te hoge dosis werd toegediend: met allopurinol, maar vooral met febuxostat (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Nausea, braken, diarree, rash; zelden leverfunctiestoornissen.

– Ernstige overgevoelighedsreacties gaande tot syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, en *Drug Reaction with Eosinophilia and*

Systemic Symptoms (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*), met soms nier- en leveraantasting [zie *Folia oktober 2012*].

– Allopurinol: ook beenmergdepressie (zelden).

– Febuxostat: ook frequent hoofdpijn, oedeem.

Interacties

– Vertraagde afbraak van azathioprine en van 6-mercaptopurine, met verhoogde hematologische toxiciteit.

– Allopurinol: verhoogde incidentie van rash te wijten aan aminopenicillines.

Bijzondere voorzorgen

– Een behandeling met allopurinol of febuxostat wordt best niet gestart tijdens een jichtaanval.

– In het begin van de behandeling moet de dosis langzaam worden verhoogd; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende minstens 1 maand aan allopurinol, gedurende minstens 6 maanden aan febuxostat. Bij contra-indicatie voor of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegevoegd worden, 1 mg per dag.

– Bij leverinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist, voor allopurinol ook bij nierinsufficiëntie.

Allopurinol

Dosering 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 doses

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol tabl. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,25 €
--	-------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,07 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	9,83 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,10 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	6,99 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,25 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol tabl. 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,07 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	10,18 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol tabl. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/b ⊖	6,94 €
30 x 300 mg	R/b ○	7,88 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	9,79 €

Febuxostat

Dosering 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 dosis

ADENURIC (Menarini)

febuxostat filmomh. tabl.		
28 x 80 mg	R/b! ○	35,75 €
84 x 80 mg	R/b! ○	93,48 €
28 x 120 mg	R/b! ○	35,75 €
84 x 120 mg	R/b! ○	93,48 €

9.3.3. URICOSURICA**Plaatsbepaling**

– Zie 9.3.

– 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.) ter preventie van jichtaanvallen. Let op de

talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoelighedsreacties, en interacties. 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.

Plaatsbepaling

– Zie 9.3.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

– Soms ernstige allergische reacties.

FASTURTEC (Sanofi Belgium)

rasburicase (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]	
3 x 1,5 mg + 1 ml solv. H.G.	[158 €]
1 x 7,5 mg + 5 ml solv. H.G.	[264 €]

9.4. Artrose

Plaatsbepaling

– Zie *Folia augustus 2008* en *Folia november 2016*.

– De aanpak van artrose berust in de eerste plaats op algemene maatregelen zoals fysieke oefeningen, en gewichtsverlies in geval van overgewicht.

– Als de pijn hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol (zie 8.2.1.) of, bij artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) (zie 9.1.2.1.). Een aantal recente studies stellen het gebruik van paracetamol als eerste keuze voor de behandeling van artrosepijnen in vraag [zie *Folia november 2016*]. Een systematische verschuiving naar het gebruik van orale NSAID's of opioïden lijkt echter risicovol, zeker als het gaat om oudere patiënten.

– Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's (zie 9.1.) gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne (zie 8.3.2.). Bij gebruik van een NSAID langs orale weg zal men de duur zo kort mogelijk houden, en een maagbeschermende behandeling overwegen.

– Bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn kunnen een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige specialiteiten op basis van paracetamol of de associatie van paracetamol en codeïne (zie 8.2.1., 8.3.2. en *Folia oktober 2012*).

– 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. Daarom wordt glucosamine niet aanbevolen [zie *Folia juni 2006*, *Folia april 2011* en *Folia januari 2012*]. De meeste glucosaminepreparaten (vaak in combinatie met chondroïtine) zijn niet als geneesmiddel maar als voedingssupplement geregistreerd.

– *Harpagophytum* is een plant die zonder veel evidentie wordt voorgesteld voor de symptomatische behandeling van mineure pijnlijke gewrichtsaandoeningen. Enkele studies met *Harpagophytum* tonen een beperkt effect op de pijn bij artrose, maar er zijn geen vergelijkende studies met paracetamol of NSAID's. Het gaat om «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

– Intra-artculaire corticosteroïden (zie 5.4.) geven kortetermijnwinst op de pijn en ontsteking, en kunnen gebruikt worden bij inflammatoire opstoten; het infectierisico en het mogelijk ongunstig effect op het kraakbeen moeten afgewogen worden tegenover de symptomatische winst.

– Intra-articulair hyaluronzuur wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast; gegevens wijzen bij ernstige gonartrose op een effect vergelijkbaar met dit van intra-artculaire corticosteroïden.

9.4.1. GLUCOSAMINE

Plaatsbepaling

– Zie 9.4.

Contra-indicaties

– Allergie voor schaaldieren.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.

– Allergische reacties zoals rash, angio-oedeem en urticaria: zelden.

Dosering 1 à 1,2 g p.d. in 1 à 3 doses
--

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	(schaaldieren)
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 1.178 mg	13,51 €
90 x 1.178 mg	30,00 €

DONACOM (Meda Pharma)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	(schaaldieren)
oploss. (pdr., zakjes)	
30 x 1.178 mg	18,00 €
90 x 1.178 mg	39,95 €

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (*Pharma Nord*)
 glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)
 (schaaldieren)
 harde caps.
 90 x 400 mg 13,50 €
 270 x 400 mg 32,85 €

9.4.3. VARIA**Plaatsbepaling**

– Zie 9.4.

9.4.2. HYALURONZUUR**Plaatsbepaling**

– Zie 9.4.

Ongewenste effecten

– Lokale en systemische allergische (zelden anafylactische) reacties.
 – De injectie kan op korte termijn een artritis-opstoot veroorzaken.

HYALGAN (Kela)

hyaluronaat, natrium
 inj. oploss. i.artic. [voorgev. spuit]
 1 x 20 mg/2 ml R/ 32,61 €

Ongewenste effecten– *Harpagophytum*: gastro-intestinale stoornissen, allergische huidreacties.*ARKOFLEX (Arkopharma)*

Harpagophytum (poeder)
 harde caps.
 45 x 435 mg 11,95 €

A. VOGEL ATROSANMED (Biohorma)

Harpagophytum procumbens, droog extract
 filmomh. tabl.
 60 x 480 mg 24,95 €

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 beperktere plaats voor:

- de selectieve oestrogenreceptor-modulatoren raloxifeen en bazedoxifeen
- teriparatide
- denosumab.

Plaatsbepaling

– Osteoporose

- Zie *Folia juli 2007*, *Folia februari 2008*, *Folia juli 2008* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.

- Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar niet de enige, en niet altijd de belangrijkste. De winst van gelijk welk geneesmiddel bij osteoporose is gering, en in de preventie van fracturen moet de nadruk liggen op niet-medicamenteuze maatregelen (o.a. fysieke activiteit, valpreventie).

- Na een niet-traumatische fractuur, bij een lage botdensiteit, bij langdurig gebruik van corticosteroiden of bij een hoog 10-jaarsrisico van osteoporotische fractuur (FRAX-algoritme: www.shef.ac.uk/FRAX) is medicamenteuze profylaxe te overwegen.

- Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het botweefsel. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is bij de aanpak van osteoporose. De meeste richtlijnen opteren voor minstens 1 gram calcium en 800 IE vitamine D per dag. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur). Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten per dag innemen 500 mg extra calcium per dag voldoende is, en dat bij inname van 4 of meer zuivelproducten per dag geen extra calcium nodig is. 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, tenzij bij contra-indicaties. De therapietrouw voor calciuminname is slecht, wat een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker is. Rapporten van een mogelijk verband tussen calcium-supplementen en verhoogd risico van myocardinfarct werden niet bevestigd [*zie Folia juni 2017*].

- Bisfosfonaten zijn de geneesmiddelen die het meest gebruikt worden bij osteoporose. Bij postmenopauzale hoogrisicopatiënten werd na toediening van alendroninezuur, risedroninezuur en zoledroninezuur een effect op wervelfracturen en niet-wervelfracturen (waaronder heupfracturen) vastgesteld, met de andere bisfosfonaten alleen op wervelfracturen (waarvan 2/3 asymptomatisch). In absolute cijfers is deze winst klein, en men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit bij osteoporose, vooral van heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, en algemeen wordt aanbevolen om de behandeling minstens 3 jaar te geven, en zeker te heroverwegen na 5 jaar. Langere therapie wordt alleen aangeraden bij hoogrisicopatiënten maar fractuurpreventie is hier niet bewezen en de kans op zeldzame ongewenste effecten (kaakbeenecrose en atypische subtrochanterische femurfracturen) stijgt. Met sommige bisfosfonaten is een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden vastgesteld [*zie Folia juni 2017*]. Bisfosfonaten worden ook gebruikt bij sommige hematologische aandoeningen en bij botmetastasen.

- Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren (SERM's) hebben in het kader van postmenopauzale osteoporose een beperkte plaats: er is met raloxifeen en met bazedoxifeen een daling van de incidentie van wervelfracturen aangetoond bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 70 jaar met osteoporose, maar er was geen effect op niet-wervelfracturen zoals heupfracturen. Raloxifeen en bazedoxifeen verhogen het risico van trombo-embolische problemen.

- Teriparatide had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen en op niet-wervelfracturen. Wegens mogelijk risico van osteosaroom bij dierexperimenten wordt het maximum 24 maanden gebruikt, en

dit enkel bij hoogrisicopatiënten en na falen van bisfosfonaattherapie. Met teriparatide is een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden vastgesteld.

- Denosumab [zie *Folia januari 2017*]: er werd in één grote studie met denosumab, ten opzichte van placebo, een vermindering van de incidentie van wervelfracturen en van niet-wervelfracturen, waaronder heupfracturen, gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Vergelijkende gegevens met andere osteoporosegeneesmiddelen omtrent het fractuurrisico ontbreken echter. Denosumab kan een optie zijn wanneer orale bisfosfonaten gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden. Bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie hebben ondergaan, beschermt denosumab tegen wervelfracturen maar is een effect op de totale fractuurincidentie onvoldoende aangetoond. Een aantal ongewenste effecten (o.a. cellulitis, hypocalciëmie, kaakbeen necrose) blijven aandachtspunten. De gegevens over de veiligheid op lange termijn zijn nog beperkt.

- Hormonale substitutietherapie (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding op lange termijn is onduidelijk wegens een toegenomen risico van borstkanker en mogelijke cardiovasculaire problemen.

- Tibolon (zie 6.3.), fyto-oestrogenen (zie 6.3.) en calcitonine subcutaan (zie 5.6.2.) hebben geen plaats in de aanpak van osteoporose.

- Osteoporose bij mannen: voor bepaalde bisfosfonaten (alendronaat, risedronaat, zoledronaat), voor teriparatide en voor denosumab bestaan gegevens over een gunstig effect op de botdensiteit; een gunstig effect op wervelfracturen is vooral vastgesteld met teriparatide, in mindere mate met de bisfosfonaten [zie *Folia januari 2013*].

– Ziekte van Paget

- Bij de ziekte van Paget (syn. osteitis deformans) is er 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. De plaats van calcitonine (zie 5.6.2.) bij de ziekte van Paget is zeer beperkt.

9.5.1. CALCIUM

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: in associatie met vitamine D.

– Behandeling van osteoporose: in associatie met vitamine D en andere medicatie.

Contra-indicaties

– Aandoeningen met hypercalciëmie of hypercalciurie (bv. bepaalde maligne aandoeningen en primaire hyperparathyreoïdie).

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

– Hypercalciëmie en hypercalciurie, met risico van nierstenen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses, bij patiënten met nierfalen en bij patiënten die hoge doses vitamine D nemen.

– Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium [zie *Folia februari 2013*].

Interacties

– Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.

– Verminderde resorptie van bisfosfonaten, chinolonen, tetracyclines, levothyroxine en ijzer door calcium; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

– Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met calciumgebrek.
 – Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Dosering

– Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 0,5 tot 1,2 g elementair calcium per dag (afhankelijk van de dagelijkse inname van zuivelproducten), om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).
 – De vermelde sterkte bij de specialiteiten komt overeen met de hoeveelheid elementair calcium.

Calcium

Dosering zie rubriek «Dosering»

<i>CACIT (Warner Chilcott)</i>	
calcium (carbonaat) bruistabl.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1.000 mg	13,76 €
<i>CALCI-CHEW (Takeda)</i>	
calcium (carbonaat) kauwtabl.	
120 x 500 mg	33,00 €
<i>SANDOZ CALCIUM (Sandoz)</i>	
calcium (carbonaat) 120 mg	
calcium (gluconolactaat) 380 mg	
oploss. (pdr., zakjes)	
30	8,42 €
calcium (carbonaat) 350 mg	
calcium (gluconolactaat) 150 mg	
bruistabl.	
40	9,87 €

Calcium en vitamine D

<i>CACIT VITAMINE D3 (Warner Chilcott)</i>	
calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 440 IE	
bruisgran. (zakjes)	
30	9,30 €
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes)	
30	18,59 €
<i>CACIT VITAMINE D3 (Impexco)</i>	
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes)	
30	18,59 €
(parallelinvoer)	

<i>CALCI-BONED3 (Will-Pharma)</i>	
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
kauwtabl. (deelb.) Orange	
90	32,99 €
<i>CALISVIT (Menarini)</i>	
calcium (fosfaat) 1.200 mg	
colecalfiferol 800 IE	
susp. (pdr., zakjes)	
30	16,49 €
<i>D-CURE CALCIUM (SMB)</i>	
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 1.000 IE	
kauwtabl. (deelb.)	
28	13,95 €
84	29,95 €
<i>D-VITAL (Will-Pharma)</i>	
calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 440 IE	
bruisgran. (zakjes) Orange	
30	11,29 €
calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes)	
30	16,99 €
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes) Forte Citron	
30	19,35 €
90	43,55 €
bruisgran. (zakjes) Forte Orange	
30	19,36 €
90	43,56 €
<i>NATECAL (Effik)</i>	
calcium (carbonaat) 600 mg	
colecalfiferol 400 IE	
kauwtabl. D3	
60	15,27 €
<i>SANDOZ CA-D (Sandoz)</i>	
calcium (carbonaat) 600 mg	
colecalfiferol 400 IE	
bruistabl.	
40	10,18 €
<i>SANDOZ CALCIUM D3 (Sandoz)</i>	
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
kauwtabl. (deelb.)	
90	30,99 €
<i>STEOVIT (Takeda)</i>	
calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 200 IE	
kauwtabl. D3 Sinaasappel	
60	16,21 €
168	37,03 €
calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 400 IE	
filmomh. tabl. D3	
180	37,68 €
kauwtabl. D3 Citroen	
60	16,81 €
168	37,18 €
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 800 IE	
kauwtabl. Forte Citroen	
28	15,87 €
84	37,86 €
90	39,43 €
calcium (carbonaat) 1.000 mg	
colecalfiferol 880 IE	
bruistabl. Forte Sinaasappel	
30	17,02 €
90	39,92 €

STEOVIT (Impexco)

calcium (carbonaat) 1.000 mg
 colecalciferol 800 IE
 kauwtabl. Forte Citroen
 90
 (parallelvoer)

37,86 €

9.5.2. BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten zijn inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Chronische behandeling van:
 - postmenopauzale osteoporose: alendronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose door corticosteroiden: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - evolutieve vormen van de ziekte van Paget: risedronaat en zoledronaat.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalciëmie bij maligniteiten (parenteraal: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat; oraal: clodronaat).
- Preventie van botcomplicaties bij bepaalde gemetastaseerde tumoren: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Musculoskeletale pijn.
- Atypische stressfracturen van het dijbeen; zeer zeldzaam maar het risico neemt toe met de duur van de behandeling [zie *Folia december 2011*].
- Bij orale toediening: diarree, slokdarmulcera (vooral met alendronaat, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn, uveïtis, hypocalciëmie.
- 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 [juli 2008 en *Folia december 2009*].
- Zoledronaat: na snelle intraveneuze toediening ook vermindering van de

nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Interacties

– Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij inname van voedsel of calcium, ijzer- en magnesiumbevattende middelen zoals voedingssupplementen, antacida; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruisend en calciumarm) 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 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 een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat in hoge (oncologische) dosis, om zo de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.
- Zeker bij ongewone doseringsschema's (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de doseringsinstructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006*].
- Gezien het risico van hypocalciëmie bij intraveneuze toediening moeten eventuele tekorten aan vitamine D en calcium vooraf worden gecorrigeerd.
- Zoledronaat: gezien het risico van acute nierinsufficiëntie moet de intraveneuze toediening gebeuren over minstens 15 minuten, na voorafgaandelijke controle van de nierfunctie en voldoende hydratatie, zeker bij patiënten die diuretica gebruiken.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Toediening en dosering

– Enkel voor de indicaties osteoporose en ziekte van Paget worden hieronder de doses vermeld.

Alendronaat

Dosering osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroïdbehandeling: 10 mg p.d. of 70 mg eenmaal per week

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		13,52 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		28,75 €
4 x 70 mg	R/b ⊕		13,12 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €

ALENDRONATE EG (PI-Pharma)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €
(parallelinvoer)			

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
98 x 10 mg	R/b ⊕		28,48 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €

ALENDRONATE MYLAN (PI-Pharma)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €
(parallelinvoer)			

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		13,49 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		28,74 €
4 x 70 mg	R/b ⊕		13,12 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
12 x 70 mg	R/b ⊕		23,37 €

BEENOS (Mithra)

alendroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
4 x 70 mg	R/b ⊕		13,12 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €

FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur (natrium)			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		13,94 €
tabl. Wekelijks			
12 x 70 mg	R/b ⊕		24,21 €

Clodronaat**BONEFOS (Bayer)**

clodronaat, dinatrium			
filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 800 mg	R/b ⊕		122,06 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 300 mg/5 ml	H.G.		[49 €]

Ibandronaat

Dosering osteoporose bij postmenopauzale vrouwen:
- per os: 150 mg eenmaal per maand
- intraveneus: 3 mg eenmaal per 3 maanden

BONDRONAT (Roche) ▽

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
84 x 50 mg	R/b! ⊕		331,14 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 6 mg/6 ml	H.G.		[488 €]

BONVIVA (Roche) ▽

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		31,34 €
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕		35,49 €

BONVIVA (PI-Pharma)

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		31,34 €
(parallele distributie)			

IBANDRONATE APOTEX (Apotex)

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		25,40 €

IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		26,34 €
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕		30,54 €

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		26,34 €

IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord) ▽

ibandroninezuur (natrium)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.		[48 €]
1 x 6 mg/6 ml	H.G.		[96 €]

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

ibandroninezuur (natrium)			
filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		26,34 €

Pamidronaat

Dosering ziekte van Paget: totale dosis van 180 à 210 mg, ofwel 30 mg eenmaal per week, ofwel éénmalig 30 mg en vervolgens 60 mg eenmaal om de 2 weken

PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA

(Hospira) ▽

pamidronaat, dinatrium			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 15 mg/5 ml	H.G.		[91 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[36 €]
1 x 60 mg/10 ml	H.G.		[72 €]
1 x 90 mg/10 ml	H.G.		[109 €]

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics) ▽

pamidronaat, dinatrium			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.	[15 €]	
1 x 30 mg/10 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 60 mg/20 ml	H.G.	[60 €]	
1 x 90 mg/30 ml	H.G.	[90 €]	

Risedronaat**Dosering**

- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg p.d. of 35 mg eenmaal per week
- ziekte van Paget: 30 mg p.d. gedurende 2 maanden

ACTONEL (Warner Chilcott)

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
84 x 5 mg	R/b	Q	34,08 €
filmomh. tabl. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b	Q	34,08 €

ACTONEL (Impexco)

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b	Q	34,08 €
(parallelinvoer)			

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
12 x 35 mg	R/b	⊕	27,99 €
16 x 35 mg	R/b	⊕	36,59 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b	⊕	26,50 €

Zoledronaat**Dosering**

- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: intraveneus 5 mg eenmaal per jaar
- ziekte van Paget: intraveneus 5 mg eenmalig

ACLASTA (Novartis Pharma) ▽

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 5 mg/100 ml	R/b!	○	299,48 €

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊕	135,84 €

ZOLEDRONINEZUUR ACCORD (Accord) ▽

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊕	115,56 €

ZOLEDRONINEZUUR FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabj) ▽

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊕	115,56 €

ZOLEDRONINEZUUR MYLAN (Mylan) ▽

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊕	120,86 €

ZOMETA (Novartis Pharma) ▽

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊕	115,56 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊕	115,56 €

Bisfosfonaat + vitamine D**Dosering** osteoporose: 1 tablet per week**ALENDRONAAT + VITAMINE D SANDOZ**

(Sandoz)

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 5.600 IE			
tabl.			
12	R/b	⊕	20,74 €

ALENDRONATE VITAMIN(E) D3 TEVA GENERICS

(Teva)

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 2.800 IE			
tabl.			
12	R/b	⊕	20,74 €

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 5.600 IE			
tabl.			
12	R/b	⊕	20,74 €

FOSAVANCE (MSD)

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 2.800 IE			
tabl.			
12	R/b	⊕	24,21 €

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 5.600 IE			
tabl.			
12	R/b	⊕	24,21 €

Bisfosfonaat + calcium + vitamine D**Dosering** osteoporose:

inname I: dag 1; inname II: dag 2 tot 7

ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)

inname I			
risedronaat, natrium 35 mg			
filmomh. tabl. (1)			
inname II			
calcium (carbonaat) 1.000 mg			
colecalfiferol 800 IE			
bruisgran. (zakjes) (6)			
12 x (1+6)	R/b	Q	34,08 €

ALENDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBI SANDOZ (Sandoz)

inname I			
alendroninezuur (natrium) 70 mg			
filmomh. tabl. (4)			
inname II			
calcium (carbonaat) 1.000 mg			
colecalfiferol 800 IE			
bruisgran. (24)			
1 x (4+24)	R/b	⊕	13,12 €

ALENSTEO (Takeda)

inname I		
alendroninezuur (natrium) 70 mg		
tabl. (1)		
inname II		
calcium (carbonaat) 1.000 mg		
colecalfiferol 800 IE		
kauwtabl. (6)		
4 x (1+6)	R/b ⊖	13,12 €
16 x (1+6)	R/b ⊖	30,13 €

9.5.3. SELECTIEVE OESTRO-GEENRECEPTOR-MODULATOREN

Bazedoxifeen en raloxifeen hebben een agonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het skelet en de lever, en een antagonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel en het endometrium. Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren die gebruikt worden in andere indicaties worden elders besproken (tamoxifen en fulvestrant in 13.9.1.; clomifeen in 6.5.1.).

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.
– Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect van raloxifeen t.o.v. borstcarcinoom bij hoogrisicopatiënten [zie *Folia februari 2015*], maar preventie van borstcarcinoom wordt niet als indicatie vermeld in de SKP van raloxifeen.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose (in combinatie met calcium en vitamine D).

Contra-indicaties

– Veneuze trombo-embolie of antecedenten ervan.
– Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen, griepig beeld; frequent.
– Kuitkrampen, enkeloedeem.
– Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.

Bazedoxifeen

Dosering 20 mg p.d.

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazedoxifeen (acetaat)		
filmomh. tabl.		
84 x 20 mg	R/b! ○	75,97 €

Raloxifeen

Dosering 60 mg p.d.

EVISTA (Daiichi Sankyo) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
14 x 60 mg	R/	24,09 €
84 x 60 mg	R/b! ○	41,88 €

9.5.4. TERIPARATIDE

Teriparatide is het recombinante parathyroidhormoon.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Ernstige postmenopauzale osteoporose bij falen van de andere middelen.
– Osteoporose bij de man.
– Osteoporose bij chronische behandeling met corticosteroiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

Contra-indicaties

– Hypercalciëmie.
– Botmetastasen, ziekte van Paget, hyperparathyreoïdie, vroegere radiotherapie van het skelet.
– Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
– Nausea, braken, gastro-oesofageale reflux.
– Anemie, palpitaties, hypotensie, dyspneu, precordialgie.
– Pijn in de arm waarin de injectie gebeurt en reacties ter hoogte van de injectieplaats (pijn, zwelling, erytheem, lichte bloeding).

Interacties

– Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met calcium.

Bijzondere voorzorgen

– De behandelingsduur mag maximaal 24 maanden bedragen aangezien na langdurige toediening van teriparatide bij de rat osteosarcomen werden vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly) ▽

teriparatide (biosynthetisch)		
inj. oplossing. s.c. [voorgev. pen]		
1 x 28 dos. 20 µg/1 dos.		
	R/b! ○	358,12 €

9.5.5. DENOSUMAB

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); het

vermindert de botresorptie door blokkeren van de osteoclastenactiviteit.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en mannen met hoog fractuurrisico.
- Behandeling van osteoporose bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan.
- Preventie van botcomplicaties bij volwassenen met botmetastasen ten gevolge van solide tumoren.

Ongewenste effecten

- Zie *Folia januari 2017*.
- Musculoskeletale pijn, pijn in de extremiteiten.
- Gastro-intestinale last.
- Rash.
- Hypocalciëmie (soms fataal).
- Kaakbeenecrose: zelden (vooral bij gebruik bij botmetastasen).
- Atypische stressfracturen van het dijbeen: zelden.
- Infecties van de huid (zelden cellulitis), de luchtwegen en de urinewegen.
- Risico van kanker op lange termijn is niet uit te sluiten, zoals met andere monoklonale antilichamen.

Bijzondere voorzorgen

- Een adequate inname van calcium en vitamine D moet verzekerd worden.
- Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen (omwille van het risico van kaakbeenecrose), zeker bij gebruik van hoge doses.
- Het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) vroeg verdere risicobeperkende maatregelen voor denosumab in verband met de risico's van hypocalciëmie en kaakbeenecrose [*zie Folia januari 2017*].

Dosering osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij de man: 60 mg in 1 subcutane inspuiting om de 6 maanden

PROLIA (Amgen)

denosumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 60 mg/1 ml R/b! ○ 180,33 €

XGEVA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 120 mg/1,7 ml R/b! ○ 299,91 €
4 x 120 mg/1,7 ml R/b! ○ 1.172,34 €

9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

Plaatsbepaling

– De specialiteit op basis van collagenasen voor lokale injectie wordt voorgesteld voor de behandeling van de ziekte van Dupuytren bij patiënten met een palpabele streng ten gevolge van een contractuur van de palmaire fascia, en bij ziekte van Peyronie [zie *Folia januari 2018*].

XIAPEX (Swedish Orphan) ▽

collagenasen

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.laes. [2x flac.]

1 x 0,9 mg + 3 ml solv. H.G. [707 €]

10. Zenuwstelsel

- 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 10.2. Antipsychotica
- 10.3. Antidepressiva
- 10.4. Middelen bij ADHD en narcolepsie
- 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
- 10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington
- 10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)
- 10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)
- melatonine
- middelen op basis van planten.

Ook sommige antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) worden gebruikt bij angststoornissen. Sommige antidepressiva (zie 10.3.), antipsychotica (zie 10.2.) en H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.) worden ook dikwijls *off label* en zonder veel argumenten gebruikt bij slapeloosheid.

Plaatsbepaling

- Wanneer een sedativum, hypnoticum of anxiolyticum 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 ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.
- Het gebruik van de benzodiazepines en de Z-producten dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).
- Slapeloosheid
 - *Zie Folia mei 2009, en Transparantiefiche «Slapeloosheid».*
 - Bij slapeloosheid dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicamenteuze aanpak zoals voorlichting, relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen.
 - Indien toch een hypnoticum voorgeschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen. Reeds bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien.
 - De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde «Z-producten», hebben geen voordelen ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Er zijn onvoldoende argumenten om een voorkeur uit te spreken voor benzodiazepines of Z-producten.
 - Gezien hun ongewenste effecten hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.
 - Voor valeriaan bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.
 - Voor melatonine is er slechts beperkte evidentie. Langwerkende melatonine-producten hebben in enkele gerandomiseerde gecontroleerde studies een

bepert effect getoond in de aanpak van slapeloosheid bij personen ouder dan 55 jaar. Het effect op lange termijn is onbekend.

- Antidepressiva (zie 10.3.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van depressie of angst. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de SKP van de antidepressiva.

- Antipsychotica (zie 10.2.) hebben geen plaats bij de aanpak van slapeloosheid buiten de context van psychosen of ernstige gedragsstoornissen. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de SKP's van de antipsychotica.

– Angststoornissen

- *Zie Transparantiefiche «Angststoornissen».*

- 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 een plaats bij ernstig lijden en disfunctioneren van de patiënt of wanneer de niet-medicamenteuze aanpak faalt.

- Antidepressiva (zie 10.3.) en in mindere mate pregabalin (zie 10.7.2.2.) kunnen een plaats hebben bij ernstige angststoornissen.

- Bij depressie kunnen benzodiazepines gedurende korte tijd worden toegevoerd naast antidepressiva, bv. in afwachting van het effect van de antidepressiva of om de mogelijke initiële toename van angst op te vangen.

10.1.1. BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

– *Zie 10.1.*

– Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen voor wat betreft hun hypnotische, sedatieve, anxiolytische of spierrelaxerende eigenschappen; dit is alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.

– Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men kortwerkende, middellangwerkende en langwerkende benzodiazepines; in verschillende bronnen wordt eenzelfde product soms in een verschillende categorie geplaatst.

- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en midazolam.

- Middellangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam en oxazepam.

- Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam en prazepam.

- Sommige benzodiazepines zijn beschikbaar in preparaten met verlengde afgifte.

– Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een middellangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met middellange of lange werkingsduur.

– Benzodiazepines hebben een plaats bij acute alcoholontwenning (zie 10.5.1.).

– Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines gebruikt. Clonazepam wordt soms gebruikt als onderhoudsbehandeling. Bij langdurige (> 5 minuten) of repetitieve tonisch-clonische convulsies wordt vooral intraveneus of oraal lorazepam, intraveneus of rectaal diazepam, of buccaal (bij kinderen), intraveneus of intramusculair midazolam gebruikt [zie *Folia september 2015* en *Folia juni 2016*]. Convulsies en epilepsie worden niet steeds als indicatie vermeld in de SKP van deze benzodiazepines. De indicatie «*status epilepticus*» wordt enkel in de SKP van diazepam vermeld.

– Midazolam wordt ook gebruikt in de anesthesie (zie 18.1.5.) en voor palliatieve sedatie (indicatie niet vermeld in de SKP).

– Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren ervan is geboden. Flunitrazepam is een «geneesmiddel gelijkgesteld aan de verdovende middelen» (zie *Inl.3.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Slapeloosheid.

– Angst.

– Spasticiteit, dystonie, myoclonieën.

– Epilepsie.

Contra-indicaties

– *Myasthenia gravis.*

– Ernstige respiratoire insufficiëntie.

– Slaapapneusyndroom.

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugen- en concentratiestoornissen, negatief effect op de rijvaardigheid.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Residueel effect overdag (*hang-over*) bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxe reacties vooral bij ouderen en kinderen, met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressiviteit, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.
- Tolerantie voor de gewenste en sommige ongewenste effecten na 1 tot 2 weken inname.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen bij stoppen: angst, slapeloosheid, 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 depresserende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Benzodiazepines zijn af te raden tijdens de zwangerschap. Het niet behandelen van ernstige angststoornissen, agitatie of slapeloosheid kan echter ook nadelige gevolgen hebben voor moeder en kind. Indien toch benzodiazepines worden gegeven, gaat de voorkeur naar producten met intermediaire werkingsduur en dit uiteraard voor een zo beperkt mogelijke periode.
- **Eerste trimester van de zwangerschap: vermoeden van teratogeen effect, met craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.**
- **Perinatale periode: respiratoire depressie, floppy-infantsyndroom (o.a. hypotonie, hyporeflexie, hypothermie, slecht drinken) en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene (o.a. prikkelbaarheid, hypertonie, tremoren, onregelmatige ademhaling, braken, diarree, convulsies, hard huilen).**
- Borstvoeding: chronisch gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica is af te raden; bij eventueel incidenteel gebruik dient men alert te zijn voor ongewenste effecten bij het kind (o.a. sedatie, moeilijkheden bij het drinken).

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Diazepam is een substraat van CYP2C19 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Het sedatieve effect en de *hang-over* met benzodiazepines kunnen gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen [*zie Folia oktober 2014*] of bij bepaalde risicovolle situaties, bijvoorbeeld tijdens het werk.
- Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hoge doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdig gebruik van andere sederende medicatie of alcohol.
- Bij buccale toediening van midazolam in het kader van langdurige convulsies bij kinderen, moet de dosis langzaam toegediend worden in de ruimte tussen het tandvlees en de wang, en moet erop gelet worden dat de oplossing niet ingeslikt of uitgespuwd wordt, en er moet rekening gehouden worden met het risico van aspiratie-pneumonie.
- Bij patiënten met slaapapneusyndroom kunnen de apneusymptomen toenemen.

Dosering

- Voor elk benzodiazepine wordt aangegeven of in de SKP slapeloosheid, angst of beide wordt vermeld als indicatie. Opgemerkt dient te worden dat bij bestaan van eenzelfde actief bestanddeel onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de dosering in de SKP's kunnen verschillen.
- De aangegeven doseringen mogen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid voor de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses, zeker als er actieve metabolieten gevormd worden zoals bij diazepam of flurazepam.
- Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses aanbevolen, vaak de helft van de laagst aanbevolen dosis.
- Voor het uitzonderlijk gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale doseringsregels.

– Indien men een langdurige behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis heel geleidelijk afbouwen, bv. met 10 à 20% per week of per 2 weken. Men schakelt eventueel over 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, rekening houdende met de lange halfwaardetijd van diazepam en zijn actieve metabolieten. Daarom zal men, zeker bij ouderen, overwegen eerder met het reeds gebruikte product af te bouwen.

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
triazolam	0,25 - 0,5 mg
zolpidem	20 mg
zopiclon	15 mg

Alprazolam

Dosering

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 doses (of 1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)

ALPRATOP (Apotex)

alprazolam		
tabl.		
50 x 0,25 mg	R/	4,87 €
60 x 0,25 mg	R/	7,81 €
50 x 0,5 mg	R/	8,29 €
60 x 0,5 mg	R/	9,84 €
50 x 1 mg	R/	14,37 €
60 x 1 mg	R/	17,16 €

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
tabl. (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		
tabl. (deelb.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
tabl. (deelb.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,64 €
60 x 0,25 mg	R/	6,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,29 €
60 x 0,5 mg	R/	11,87 €
20 x 1 mg	R/	7,40 €
50 x 1 mg	R/	16,64 €
60 x 1 mg	R/	21,16 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
tabl. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,92 €
50 x 0,5 mg	R/	9,63 €
50 x 1 mg	R/	16,62 €
50 x 2 mg	R/	26,10 €

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
tabl. (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 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 0,5 mg	R/	11,60 €
30 x 1 mg	R/	19,75 €
30 x 2 mg	R/	27,93 €
druppels oploss.		
20 ml 0,75 mg/1 ml	R/	10,24 €
(1 ml = 30 druppels = 0,75 mg)		

XANAX (Impexeco)

alprazolam			
tabl. (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 €	
tabl. verl. afgifte Retard			
30 x 0,5 mg	R/	11,60 €	
30 x 1 mg	R/	19,75 €	
30 x 2 mg	R/	27,93 €	
(parallelinvoer)			

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam			
tabl. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
tabl. verl. afgifte Retard			
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €	
30 x 1 mg	R/	15,12 €	
(parallelinvoer)			

Bromazepam

Dosering
angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 doses

BROMATOP (Aptex)

bromazepam			
tabl. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/	6,35 €	
60 x 6 mg	R/	7,99 €	
50 x 12 mg	R/	12,20 €	
60 x 12 mg	R/	15,09 €	

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazepam			
tabl. (deelb.)			
60 x 6 mg	R/	8,04 €	
60 x 12 mg	R/	15,11 €	

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazepam			
tabl. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/	5,95 €	

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazepam			
tabl.			
50 x 3 mg	R/	4,70 €	
tabl. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/	5,93 €	

LEXOTAN (Roche)

bromazepam			
tabl. (deelb.)			
50 x 3 mg	R/	6,03 €	
50 x 6 mg	R/	10,11 €	

Brotizolam

Dosering
slapeloosheid: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam			
tabl. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/	13,77 €	

LENDORMIN (Impexeco)

brotizolam			
tabl. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/	13,77 €	
(parallelinvoer)			

Clobazam

Dosering
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 doses

FRISIUM (Sanofi Belgium)

clobazam			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/	11,28 €	
50 x 20 mg	R/	19,45 €	

Clonazepam

Dosering
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 doses

RIVOTRIL (Roche)

clonazepam			
tabl. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	4,12 €	
tabl. (deelb. in 4)			
30 x 2 mg	R/	5,78 €	
druppels oploss.			
10 ml 2,5 mg/1 ml	R/	4,05 €	
(1 ml = 25 druppels = 2,5 mg)			

Clorazepaat

Dosering
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 doses

TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazepaat, dikalium			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/	12,80 €	
harde caps.			
30 x 5 mg	R/	3,95 €	
30 x 10 mg	R/	4,84 €	

UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazepaat, dikalium			
harde caps.			
30 x 15 mg	R/	7,73 €	

Clotiazepam

Dosering
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses
- slapeloosheid: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazepam			
tabl. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/	4,40 €	
50 x 5 mg	R/	8,65 €	
50 x 10 mg	R/	12,22 €	

Cloxazolam

Dosering
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 doses

AKTON (Takeda)

cloxazolam			
tabl. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/	10,80 €	
20 x 2 mg	R/	8,66 €	
50 x 2 mg	R/	21,77 €	

Diazepam

Dosering per os:
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 doses

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazepam tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	6,65 €
60 x 10 mg	R/	13,28 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazepam tabl.		
60 x 2 mg	R/	3,48 €
tabl. (deelb.)		
25 x 5 mg	R/	3,69 €
60 x 5 mg	R/	7,78 €
tabl. (deelb. in 4)		
25 x 10 mg	R/	5,10 €
60 x 10 mg	R/	11,79 €

DIAZETOP (Apotex)

diazepam tabl. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	4,35 €
60 x 5 mg	R/	7,67 €
30 x 10 mg	R/	5,99 €
60 x 10 mg	R/	11,68 €

VALIUM (Roche)

diazepam tabl. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	5,53 €
30 x 10 mg	R/	7,65 €
inj./inf./instill. oploss. i.m./i.v./rect. [amp.]		
5 x 10 mg/2 ml	R/	5,99 €

VALIUM (Impexco)

diazepam tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	7,65 €
(parallelinvoer)		

Ethylloflazepaat

Dosering
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg 's
avonds

VICTAN (Sanofi Belgium)

ethylloflazepaat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/	5,75 €

Flunitrazepam

Dosering –

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazepam tabl. (deelb.)		
10 x 1 mg	R/	2,83 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

Flurazepam

Dosering
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Meda Pharma)

flurazepam tabl. (deelb.)		
30 x 27 mg	R/	15,20 €

Loprazolam

Dosering
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi Belgium)

loprazolam (mesilaat) tabl. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	18,23 €

Lorazepam

Dosering per os:
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 doses
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazepam tabl. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/	4,99 €
60 x 2,5 mg	R/	8,56 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazepam tabl.		
60 x 1 mg	R/	4,57 €
60 x 2,5 mg	R/	7,80 €

SERENASE (Almirall)

lorazepam tabl. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

TEMESTA (Pfizer)

lorazepam tabl. (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 €
lyofilisaat Expidet		
50 x 1 mg	R/	17,33 €
50 x 2,5 mg	R/	25,71 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
10 x 4 mg/1 ml	R/	12,25 €

Lormetazepam

Dosering
slapeloosheid: 1 à 2 mg

LORAMET (Meda Pharma)

lormetazepam tabl. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/	6,65 €
30 x 2 mg	R/	10,43 €

LORAMET (Impexco)

lormetazepam tabl. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/	10,43 €
(parallelinvoer)		

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormetazepam tabl. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/	5,61 €
30 x 2 mg	R/	8,81 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormetazepam tabl. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/	6,82 €

LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,39 €
30 x 2 mg	R/	8,75 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,82 €
tabl. 30 x 2 mg	R/	7,95 €

LORMETAZEPAM VEMEDIA (Vemedica)

lormetazepam tabl. 30 x 2 mg	R/	7,07 €
------------------------------------	----	--------

METATOP (Apotex)

lormetazepam tabl. (deelb.) 20 x 2 mg	R/	6,03 €
30 x 2 mg	R/	8,73 €

NOCTAMID (Bayer)

lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

NOCTAMID (Impexco)

lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 2 mg (parallelinvoer)	R/	12,37 €
---	----	---------

STILAZE (Takeda)

lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
---	----	---------

Midazolam

Dosering
convulsieve aanvallen bij het kind: 2,5 tot 10 mg per toediening, afhankelijk van de leeftijd

BUCCOLAM (Shire)

midazolam (hydrochloride) bucc. oploss. [voorgev. spuit]		
4 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	111,96 €
4 x 5 mg/1 ml	R/	111,96 €
4 x 7,5 mg/1,5 ml	R/	111,96 €
4 x 10 mg/2 ml	R/	111,96 €

Nitrazepam

Dosering
slapeloosheid: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)

nitrazepam tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €
---	----	--------

Nordazepam

Dosering
angst: 5 à 15 mg 's avonds

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazepam omh. tabl. 30 x 5 mg	R/	6,31 €
60 x 5 mg	R/	10,55 €

Oxazepam

Dosering
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 doses

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazepam tabl. (deelb.) 60 x 15 mg	R/	5,43 €
--	----	--------

Prazepam

Dosering
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 doses

LYSANXIA (Pfizer)

prazepam tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
druppels oploss. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 15 mg)	R/	11,83 €

LYSANXIA (Impexco)

prazepam tabl. (deelb.) 50 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	10,31 €
--	----	---------

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazepam tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €
60 x 10 mg	R/	10,74 €
60 x 20 mg	R/	16,92 €
druppels oploss. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 15 mg)	R/	9,46 €

Triazolam

Dosering
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam tabl. 10 x 0,125 mg	R/	5,70 €
tabl. (deelb.) 10 x 0,25 mg	R/	7,53 €

10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPI- NES (Z-PRODUCTEN)

Deze middelen verschillen chemisch van de benzodiazepines maar hun werkingsmechanisme is analoog. Ze hebben een werkingsduur van 6 tot 8

uur; ze hebben geen actieve metaboliëten.

Plaatsbepaling

- Zie 10.1. en Folia oktober 2014.
- Deze geneesmiddelen, ook Z-producten genoemd, zijn hypnotica die geen voordelen hebben boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.
- Gezien hun ongewenste effecten hebben de Z-producten, zoals de benzodiazepines, slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen. De behandelingsduur dient beperkt te zijn tot enkele dagen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Slapeloosheid.

Contra-indicaties

- *Myasthenia gravis*.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapneusyndroom.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Deze van de benzodiazepines (zie 10.1.1.), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid.
- Parasomnieën (o.a. slaapwandelen en *sleep driving*), amnesie en hallucinaties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Deze middelen zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- Eerste trimester: er zijn onvoldoende gegevens om de eventuele risico's van deze middelen bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap te kunnen beoordelen.
- **Perinatale periode: respiratoire depressie, floppy-infantsyndroom (o.a. hypotonie, hyporeflexie, hypothermie, slecht drinken) en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene (o.a. prikkelbaarheid, hypertonie, tremoren, onregelmatige ademhaling, braken, diarree, convulsies, hard huilen).**
- Borstvoeding: chronisch gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica is af te raden; bij eventueel incidenteel gebruik dient men alert te zijn voor ongewenste effecten bij het kind (o.a. sedatie, moeilijkheden bij het drinken).

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Dosering

- Zoals voor de benzodiazepines wordt bij ouderen aangeraden deze producten in een lagere dosis, vaak de helft, voor te schrijven.
- Geleidelijk afbouwen na langdurige behandeling is aangewezen, zoals voor de benzodiazepines (zie 10.1.1., rubriek «Dosering»).

Zolpidem

Dosering
slapeloosheid: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi Belgium)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 10 mg	R/	5,46 €
30 x 10 mg	R/	14,89 €

STILNOCT (Impexeco)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	14,89 €

ZOLPEDUAR (Meda Pharma)

zolpidem, hemitartraat subling. tabl.		
30 x 5 mg	R/	3,69 €
30 x 10 mg	R/	5,92 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,90 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 10 mg	R/	4,31 €
30 x 10 mg	R/	9,85 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexeco)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	9,85 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	8,80 €

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	9,75 €

Zopiclon

<i>Dosering</i> slapeloosheid: 7,5 mg
--

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
--	----	---------

IMOVANE (Pl-Pharma)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	17,36 €
--	----	---------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
--	----	---------

ZOPICLONE EG (Impexeco)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	11,12 €
--	----	---------

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

10.1.3. MELATONINE**Plaatsbepaling**

– Zie 10.1., januari 2014.

– De plaats van melatonine bij slaapstoornissen is weinig onderbouwd door gecontroleerd onderzoek. Er zijn enkele gerandomiseerde studies uitgevoerd bij personen ouder dan 55 jaar. Er zijn weinig gegevens over de doeltreffendheid en het veiligheidsprofiel van melatonine op lange termijn.

– Er zijn met preparaten met normale (niet-gereguleerde) afgifte (niet als geneesmiddel beschikbaar in België) enkele studies met gunstig resultaat bij gebruik bij *jetlag*. Ook bij slapeloosheid bij ploegenarbeid is een beperkt gunstig effect gevonden. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, worden *jetlag* en ploegenarbeid niet als indicatie vermeld in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Slapeloosheid bij personen ouder dan 55 jaar.

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Psychomotorische hyperactiviteit, nachtmerries, duizeligheid, overmatige slaperigheid, hypertensie, buikpijn.

Zwangerschap en borstvoeding

– Melatonine wordt best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de onschadelijkheid.

Interacties

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Melatonine is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

<i>Dosering</i> slapeloosheid: 2 mg
--

CIRCADIN (Takeda)

melatonine tabl. verl. afgifte 21 x 2 mg	R/	17,90 €
--	----	---------

10.1.4. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN**Plaatsbepaling**

– Zie 10.1.

– Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

– Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvolledige gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

Ongewenste effecten

– Er zijn slechts weinig gegevens over de veiligheid van deze middelen.

– Valeriaan: gastro-intestinale stoornissen; *hangover* bij hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

– De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

Interacties

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Interacties bij associëren met bijvoorbeeld orale anticonceptiva of vitamine K-antagonisten kunnen niet uitgesloten worden door gebrek aan informatie.

Valeriaan**Dosering**

slapeloosheid: 450 mg à 1 g

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis (droog extract)	
omh. tabl.	
20 x 500 mg	13,13 €
40 x 500 mg	18,49 €

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis (droog extract)	
filmomh. tabl.	
30 x 500 mg	11,77 €
60 x 500 mg	19,90 €

SEDISTRESS SLEEP (Tilman)

Valeriana officinalis (droog extract)	
filmomh. tabl.	
28 x 500 mg	9,95 €
56 x 500 mg	15,90 €

VALDISPERT (Vemedi)

Valeriana officinalis (droog extract)	
omh. tabl. Relax	
50 x 125 mg	13,50 €
omh. tabl. Bedtime	
40 x 450 mg	15,90 €

Combinatiepreparaten met valeriaan**CALMIPLANT (VSM)**

Melissa officinalis (droog extract) 80 mg	
Valeriana officinalis (droog extract) 160 mg	
omh. tabl.	
40	13,13 €

SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus (droog extract) 25 mg	
Passiflora incarnata (droog extract) 25 mg	
Valeriana officinalis (droog extract) 100 mg	
harde caps.	
45	17,35 €

VALDISPERT SLEEP (Vemedi)

Valeriana officinalis (droog extract) 125 mg	
Passiflora incarnata (droog extract) 250 mg	
omh. tabl.	
40	15,90 €

VALDISPERT STRESS (Vemedi)

Valeriana officinalis (droog extract) 200 mg	
Humulus lupulus (droog extract) 68 mg	
omh. tabl.	
40	11,99 €

Andere preparaten op basis van planten**AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna (poeder)	
harde caps.	
50 x 270 mg	9,25 €
200 x 270 mg	25,25 €

RODIZEN (VSM)

Rhodiola rosea (droog extract)	
filmomh. tabl.	
30 x 200 mg	14,50 €
60 x 200 mg	25,50 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida (vloeibaar extract) 0,33 ml/1 ml	
Crataegus oxyacantha (vloeibaar extract)	
	0,33 ml/1 ml
Passiflora incarnata (vloeibaar extract)	
	0,33 ml/1 ml
druppels vloeist.	
30 ml	7,25 €
100 ml	17,56 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata (droog extract)	
omh. tabl.	
42 x 200 mg	13,50 €
98 x 200 mg	24,90 €
harde caps.	
50 x 100 mg	9,81 €
100 x 100 mg	15,70 €

10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische antipsychotica.

Plaatsbepaling

– Voor alle antipsychotica kunnen zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme t.h.v. centrale en perifere dopaminereceptoren.

– Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten, therapietrouw en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapiramidale en anticholinerge effecten, gewichtstoename, sedatie).

– Er zijn geen eenduidige criteria om «klassieke» antipsychotica te onderscheiden van «atypische» antipsychotica die geen homogene groep vormen (zie 10.2.4.). Volgens sommigen zou deze opdeling moeten worden verlaten. Aan lage dosis zijn de effecten van de klassieke antipsychotica te vergelijken met deze van de atypische antipsychotica (minder extrapiramidale effecten, minder cognitieve ongewenste effecten).

– Schizofrenie

- *Zie Folia maart 2013.*

- Antipsychotica zijn doeltreffend in de acute fase van schizofrenie, en een onderhoudsbehandeling vermindert de kans op herval.

- Alle antipsychotica zijn werkzaam op de positieve symptomen van schizofrenie (o.a. delirium, hallucinaties, verwardheid in gedrag en denken). Er blijven vragen over het effect van antipsychotica op de negatieve symptomen (apathie, weinig belangstelling voor contacten), op het sociale functioneren of op de cognitieve wijzigingen. Clozapine heeft een bewezen meerwaarde i.v.m. de negatieve symptomen, dit ook bij patiënten die niet voldoende reageren op de andere antipsychotica. Clozapine dient echter omwille van de hematologische toxiciteit te worden voorbehouden voor patiënten met therapieresistente schizofrenie.

– Acute verwardheid en dementie-gerelateerde gedragsstoornissen

- *Zie Folia juni 2007 en Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij dementie».*

- Bij acute verwardheid met agitatie waarbij een sederende behandeling noodzakelijk is, gaat de voorkeur eerder uit naar een middellangwerkend benzodiazepine zoals lorazepam; in een psychotische context of bij delirium is een antipsychoticum zoals haloperidol te verkiezen.

- Antipsychotica dienen in het kader van gedragsstoornissen bij dementie zoveel mogelijk te worden gemeden, zelfs indien er een psychotische component is. Bij patiënten met dementie is voor de verschillende klassen van antipsychotica een verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten en plots overlijden vastgesteld [*zie Folia juni 2009*]. Indien toch gebruikt, moeten de behandelingsduur zo kort mogelijk en de dosis zo laag mogelijk gehouden worden, en de noodzaak voor het voortzetten van de behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd. Bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien. Bij verbetering van de gedragsstoornissen dient het antipsychoticum geleidelijk afgebouwd te worden.

– Acute verwardheid en psychose geassocieerd aan de ziekte van Parkinson: de plaats van de antipsychotica is beperkt; in de eerste plaats dient de antiparkinsonbehandeling opnieuw geëvalueerd te worden. Indien toch een antipsychoticum nodig is, gaat de voorkeur uit naar clozapine (best onderbouwd) of quetiapine (niet als indicatie vermeld in de SKP).

– Acute alcoholontwenning: antipsychotica kunnen een plaats hebben (*zie 10.5.1.*).

– Bipolaire stoornissen: *zie 10.3.6.*

– Depressie: het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie is controversieel en wordt in de eerste lijn afgeraden (*zie 10.3.*).

– Slapeloosheid en angst: antipsychotica zijn niet aangewezen buiten de context van psychosen.

- Persoonlijkheidsstoornissen: het gebruik van antipsychotica is af te raden (niet als indicatie vermeld in de SKP's).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 3.4.), bij persisterende hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [zie *Folia juli 2011*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit en ernstige agitatie, bv. bij dementie.
- Manische episodes bij bipolaire stoornissen.

Contra-indicaties

- Depressie van het centrale zenuwstelsel, coma.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij parenteraal gebruik en bij gebruik van hoge doses, en vooral voor volgende antipsychotica: droperidol, pimozide, sertindol, sulpiride en hoge doses haloperidol.

Ongewenste effecten

- Sedatie, orthostatische hypotensie, vallen.
- Vroegtijdige extrapyramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk.
 - Dystonie: frequenter bij jongere patiënten, in het bijzonder kinderen en adolescenten.
 - Parkinsonisme: frequenter bij ouderen. Het risico is waarschijnlijk lager voor de atypische antipsychotica dan voor de klassieke antipsychotica.
 - Maatregelen bij vroegtijdige symptomen: stoppen van de behandeling of reductie van de dosering, of eventueel éénmalige of kortstondige toediening van een anticholinergicum. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Chronisch gebruik van anticholinergica zou tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Er is in België geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in plaats daarvan promethazine intramusculair (niet meer beschikbaar in België; eventueel in te voeren uit het buitenland, bv. Nederland) aanwenden [zie *Folia augustus 2000*].
- Tardieve dyskinesieën, soms irreversibel, bij chronische toediening.
 - Ze zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen.
 - Ze treden op met alle antipsychotica, vooral aan hoge dosis, maar het risico is het laagst voor clozapine en is waarschijnlijk ook lager met de andere atypische antipsychotica dan met de klassieke antipsychotica.
- Verlagen van de convulsiedrempel: waarschijnlijk frequenter met clozapine.
- Hyperprolactinemie die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe, gynaecomastie en seksuele stoornissen.
- Metabole ongewenste effecten zoals gewichtstoename, hyperglykemie en dyslipidemie, vooral bij chronisch gebruik van sommige atypische antipsychotica (vooral clozapine en olanzapine).
- Verhoogd risico van diepe veneuze trombose en longembolus (vooral met clozapine en olanzapine).
- Anticholinerge ongewenste effecten, vooral met fenothiazinen, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide en risperidon (zie *Inl. 6.2.3.*).
- **Toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten en verhoogde mortaliteit bij ouderen met dementie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).**
 - Cognitieve achteruitgang bij patiënten met ziekte van Alzheimer.
 - **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 droperidol, pimozide, sertindol, sulpiride en hoge doses haloperidol. 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.*).
 - **Maligne antipsychoticasyndroom** (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) (zie *Inl. 6.2.5.*).
 - **Bij parenteraal gebruik: cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen;** monitoring van de vitale parameters is aangewezen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het niet behandelen van ernstige psychotische symptomen tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind; toch dienen antipsychotica zoveel mogelijk te worden gemeden gedurende de volledige duur van de zwangerschap.
- Eerste trimester: een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden.
- Derde trimester en periode van borstvoeding: het gebruik van antipsychotica door de moeder kan bij het kind een risico van extrapiramidaal syndroom, sedatie en, vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie) geven.

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen bij associëren met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen en neurotoxiciteit bij associëren met lithium.
- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies veroorzaken (zie Inl.6.2.8.).
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
- Verminderd effect van cholinesterase-inhibitoren.
- Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen (zie Inl.6.2.3.).

Bijzondere voorzorgen

- In verband met de metabole effecten is regelmatige opvolging van gewicht, bloeddruk en bepaalde metabole parameters (glykemie, lipiden) aanbevolen.
- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie en bij ernstige nierinsufficiëntie.
- Bij Lewy body-dementie dienen antipsychotica met nog grotere voorzichtigheid toegediend te worden dan bij ziekte van Alzheimer wegens risico van frequente en ernstige extrapiramidale stoornissen.

Toediening en dosering

- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden en de behandelingsduur zo kort mogelijk, vooral bij ouderen.
- De dosering 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 ouderen is het vaak aangewezen te starten met lagere doses dan de laagst aanbevolen dosis in de SKP's.
- Bij langdurige behandeling moet, om het risico van tardieve dyskinesie te verminderen, gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte») verbetert de therapietrouw bij chronische behandeling, maar kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden [zie *Folia maart 2013*].

10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

Fenothiazinen en thioxanthenen zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. Clotiapine is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.

Plaatsbepaling

– Zie 10.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.

– Prolactine-afhankelijke tumoren.

Ongewenste effecten

– Zie 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.

Interacties

– Zie 10.2.

10.2.1.1. Fenothiazinen**Levomepromazine**

Dosering 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 doses

NOZINAN (Sanofi Belgium)

levomepromazine (maleaat) tabl. (deelb.)			
20 x 25 mg	R/b	0	5,90 €
20 x 100 mg	R/b	0	7,49 €

Prothipendyl

Dosering 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 doses

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.) Forte			
50 x 80 mg	R/b	0	11,02 €

10.2.1.2. Thioxanthenen**Flupentixol**

Dosering
– per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 doses
– i.m. preparaat met verlengde afgifte:
20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) filmomh. tabl.			
50 x 1 mg	R/b	0	7,52 €
flupentixol, decanoaat inj. oploss. verl. afgifte i.m. Depot [amp.]			
1 x 20 mg/1 ml	R/b	0	7,27 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b	0	13,41 €

Zuclopenthixol

Dosering
– per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 à meerdere doses
– i.m. preparaat met verlengde afgifte:
200 mg om de 2 à 4 weken

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dihydrochloride) filmomh. tabl.			
100 x 2 mg	R/b	0	6,79 €
100 x 10 mg	R/b	0	13,09 €
100 x 25 mg	R/b	0	21,38 €
druppels oploss.			
20 ml 20 mg/1 ml	R/b	0	10,05 €
(1 ml = 20 druppels = 20 mg)			
zuclopenthixol, acetaat inj. oploss. i.m. Acutard [amp.]			
1 x 50 mg/1 ml	R/		14,19 €
zuclopenthixol, decanoaat inj. oploss. verl. afgifte i.m. Depot [amp.]			
1 x 200 mg/1 ml	R/b	0	8,45 €

10.2.1.3. Clotiapijn

Dosering per os: 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 doses

ETUMINE (Juvise)

clotiapijn tabl. (deelb.)			
30 x 40 mg	R/b	0	8,17 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €

10.2.1.4. Thioxantheen + antidepressivum

Deze vaste associatie heeft als indicatie depressie, maar wordt vaak *off label* gebruikt als sedativum, of zonder argumenten voorgesteld bij somatische klachten zonder medische verklaring. Deze associatie is af te raden. Melitracen (een tricyclisch antidepressivum) is als antidepressivum ondergedoosd. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten (vooral sedatie en acute en tardieve dystonieën) en interacties van beide bestanddelen.

DEANXIT (Lundbeck)

melitracen (hydrochloride) 10 mg flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg			
tabl.			
30	R/		6,22 €

Dosering –

10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN**Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.

Ongewenste effecten

– Zie 10.2.; deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

Zwangerschap en borstvoeding, bijzondere voorzorgen, toediening en dosering

– Zie 10.2.

Interacties

– Zie 10.2.

– Haloperidol is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
– Pimozide is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

10.2.2.1. Butyrofenonen**Bromperidol***Dosering*

– per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 dosis
– i.m. preparaat met verlengde afgifte: 50 à 300 mg om de 4 weken

IMPROMEN (Eumedica)

bromperidol druppels oploss.			
30 ml 2 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 2 mg)	R/b O		8,80 €
bromperidol (decanoaat)			
inj. oploss. verl. afgifte i.m. Decanoas [amp.] 1 x 50 mg/1 ml	R/b O		12,52 €

Droperidol*DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)*

droperidol inj. oploss. i.v. [amp.] 10 x 1,25 mg/2,5 ml	H.G.		[39 €]
inj. oploss. i.m. [amp.] 10 x 5 mg/2 ml	R/		55,67 €

Haloperidol*Dosering*

– per os: 1 à 10 mg p.d. in 2 doses;
max. 5 mg p.d. bij ouderen
– i.m. preparaat met verlengde afgifte: 50 à 300 mg om de 4 weken

HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol tabl. (deelb.) 25 x 5 mg	R/b O		10,84 €
druppels oploss. 30 ml 2 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 2 mg)	R/b O		7,40 €
inj. oploss. i.m. [amp.] 5 x 5 mg/1 ml	R/b O		7,79 €
haloperidol (decanoaat)			
inj. oploss. verl. afgifte i.m. Decanoas [amp., 50 mg/1 ml]	R/b O		11,47 €
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		21,13 €
1 x 150 mg/3 ml	R/b O		15,65 €
inj. oploss. verl. afgifte i.m. Decanoas [amp.] 1 x 100 mg/1 ml	R/b O		15,65 €

Pipamperon

Dosering 40 à 120 mg p.d. in 2 doses

DIPIPERON (Eumedica)

pipamperon (hydrochloride) tabl. (deelb.) 20 x 40 mg	R/b O		6,44 €
60 x 40 mg	R/b O		8,81 €
druppels oploss. 60 ml 40 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 40 mg)	R/b O		8,51 €

10.2.2.2. Difenyloperidinen**Fluspirileen**

Dosering 1 à 10 mg per week

IMAP (Eumedica)

fluspirileen inj. susp. i.m. [flac.] 6 ml 2 mg/1 ml	R/b O		16,05 €
---	-------	--	---------

Pimozide

Dosering 2 à 12 mg p.d. in 1 dosis

ORAP (Eumedica)

pimozide tabl. 75 x 1 mg	R/b O		11,45 €
tabl. (deelb.) Forte 20 x 4 mg	R/b O		11,45 €

10.2.3. BENZAMIDES**Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

– Sulpiride in lage dosis wordt, zonder veel argumenten, voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten, en wordt zonder argumenten voorgesteld bij somatische klachten zonder medische verklaring. In hoge doses wordt het gebruikt bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

– Amisulpride, dat verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.
– Tiapride wordt zonder veel evidente soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij chorea van Huntington.

– Metoclopramide, een benzamide, heeft geen antipsychotisch effect maar wel bepaalde ongewenste effecten van de antipsychotica; het wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.
– Prolactine-afhankelijke tumoren.

Ongewenste effecten

– Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

Zwangerschap en borstvoeding, bijzondere voorzorgen, inter-acties, toediening en dosering

– Zie 10.2.

Amisulpride

Dosering 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride			
tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	10,84 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	14,55 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	29,37 €
150 x 100 mg	R/b	⊖	53,36 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	29,37 €
150 x 200 mg	R/b	⊖	99,49 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	86,45 €
150 x 400 mg	R/b	⊖	167,59 €

SOLIAN (Sanofi Belgium)

amisulpride			
tabl.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	10,75 €
tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	29,04 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	29,04 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	85,35 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	85,35 €
oploss.			
60 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	29,04 €

SOLIAN (Impexco)

amisulpride			
tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	28,54 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	28,54 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	83,67 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	83,68 €
(parallelvoer)			

Sulpiride

Dosering per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 doses

DOGMATIL (Sanofi Belgium)

sulpiride			
tabl. (deelb. in 4)			
12 x 200 mg	R/b	⊖	10,20 €
harde caps.			
30 x 50 mg	R/		8,65 €
inj. oploss. i.m. [amp.]			
6 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	7,13 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
tabl. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/b	⊖	7,35 €
36 x 200 mg	R/b	⊖	11,68 €

Tiapride

TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)

tiapride (hydrochloride)			
oplosb. tabl. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/b!	⊖	9,84 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	17,26 €
druppels oploss.			
30 ml 150 mg/1 ml	R/b!	⊖	14,48 €
(1 ml = 30 druppels = 150 mg)			
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
12 x 100 mg/2 ml	H.G.		[3 €]

10.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA

Plaatsbepaling

– Zie 10.2.

– Aripiprazol, asenapine, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol worden vaak aangeduid als «atypische» antipsychotica. Ook amisulpride (zie 10.2.3.) wordt vaak in deze groep gerekend. De atypische antipsychotica zijn geen homogene groep, noch naar hun farmacologische eigenschappen, noch naar werkzaamheid, noch naar ongewenste effecten.

– Clozapine dient, gezien de hematologische en cardiale ongewenste effecten, enkel gebruikt te worden bij patiënten die niet antwoorden op de andere antipsychotica. Een behandeling met clozapine dient gestart te worden in gespecialiseerd milieu, en nauwgezet opgevolgd.

– Paliperidon is de actieve metaboliet van risperidon, en heeft dezelfde risicobatenverhouding [zie *Folia januari 2015*].

– Sertindol is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (zie 10.2.).

– Bepaalde atypische antipsychotica worden, vaak *off label*, ook gebruikt bij agitatie en agressie in het kader van dementie. Of ze daarbij werkzamer of

veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk. Er wordt een hogere mortaliteit gezien bij patiënten met dementie die met antipsychotica (typische en atypische) behandeld worden.

– Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie in de SKP; voor asenapine is dit de enige indicatie in de SKP (zie 10.3.6.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.

– Asenapine en sertindol: ook leverinsufficiëntie.

– Clozapine (**geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge**): ook hartlijden, neutropenie, agranulocytose, beenmergdepressie, alcoholische of toxische psychose, niet-gecontroleerde epilepsie.

– Olanzapine in depotpreparaat (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte»): ook ischemisch hartlijden, ritmestoornissen, hypotensie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.2.

– Zeer frequente metabole ongewenste effecten: gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), dyslipidemie; hyperglykemie die frequent optreedt met clozapine en olanzapine dan met andere antipsychotica, maar of dit leidt tot een hogere incidentie van diabetes is niet duidelijk.

– Aripiprazol: ook zelden compulsieve gedragsstoornissen (bv. gokverslaving, hyperseksualiteit, boulimie).

– **Clozapine (geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge): ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie**; anticholinerge effecten (zie 10.6.2.3.).

– Olanzapine in vertraagde vrijstelling: postinjectiesyndroom met sedatie (van lichte sedatie tot coma), delirium, extrapiramidale symptomen, onduidelijke spraak, ataxie, agressie, duizeligheid, zwakte, hypertensie en convulsies. Een observatietijd van 3 uur na injectie wordt geadviseerd.

– Quetiapine: ook ischemische colitis.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.2.

Interacties

– Zie 10.2.

– Clozapine: verhoogd risico van beenmergdepressie bij associëren met andere middelen die het beenmerg deprimeren; toename van het risico van orthostatische hypotensie bij inname van alcohol.

– Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in 10.6.3.).

– Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in 10.6.3.).

– Paliperidon is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d. in 10.6.3.).

– Quetiapine is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in 10.6.3.).

– Risperidon is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in 10.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Clozapine: regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van het ECG.

Aripiprazol

Dosering

– per os: 10 à 30 mg p.d. in 1 dosis

– i.m. preparaat met verlengde afgifte:

400 mg éénmaal per maand

ABILIFY (Lundbeck)

aripiprazol

tabl.

28 x 10 mg	R/b ⊕	59,89 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	152,93 €
28 x 15 mg	R/b ⊕	59,89 €
98 x 15 mg	R/b ⊕	152,93 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	69,01 €

siroop oploss.

150 ml 1 mg/1 ml R/ 99,24 €

inj. oploss. i.m. [flac.]

1 x 9,75 mg/1,3 ml R/b ⊕ 7,50 €

inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. Maintena [2x flac.]

400 mg + 2 ml solv. R/b! ⊕ 213,48 €

ARIPIPRAZOLE EG (Eurogenerics) ▽

aripiprazol

tabl.

28 x 10 mg	R/b ⊕	59,88 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	152,91 €
28 x 15 mg	R/b ⊕	59,88 €
98 x 15 mg	R/b ⊕	152,91 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	68,98 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	177,42 €

ARIPIPRAZOLE SANDOZ (Sandoz) ▽

aripiprazol

tabl.

28 x 10 mg	R/b ⊕	59,88 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	152,91 €
28 x 15 mg	R/b ⊕	59,88 €
98 x 15 mg	R/b ⊕	152,91 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	68,98 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	177,43 €

ARIPIPRAZOLE TEVA (Teva) ▽

aripiprazol tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	59,79 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	151,97 €
28 x 15 mg	R/b ⊖	59,79 €
98 x 15 mg	R/b ⊖	151,97 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	177,06 €

ARIPIPRAZOL FOCUS (KRKA)

aripiprazol tabl.		
28 x 10 mg	R/b ⊖	59,90 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	152,93 €
28 x 15 mg	R/b ⊖	59,90 €
98 x 15 mg	R/b ⊖	152,93 €
28 x 30 mg	R/b ⊖	69,02 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	177,43 €

ARIPIPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

aripiprazol orodisp. tabl.		
28 x 10 mg	R/b ⊖	59,90 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	155,11 €
28 x 15 mg	R/b ⊖	59,90 €
98 x 15 mg	R/b ⊖	152,94 €
28 x 30 mg	R/b ⊖	69,02 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	177,43 €

Asenapine

Dosering manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 doses

SYCREST (Lundbeck)

asenapine (maleaat) subling. tabl.		
60 x 5 mg	R/b ○	97,77 €
60 x 10 mg	R/b ○	97,77 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine tabl. (deelb.)		
30 x 25 mg	R/b ⊖	5,98 €
30 x 50 mg	R/b ⊖	8,13 €
tabl. (deelb. in 4)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,10 €

LEPONEX (Mylan EPD)

clozapine tabl. (deelb.)		
30 x 25 mg	R/b ○	7,19 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,69 €

Olanzapine

Dosering
- per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis
- i.m. preparaat met verlengde afgifte:
150 à 300 mg om de 2 weken of 300
à 405 mg om de 4 weken

OLANZAPIN ACTAVIS (Aurobindo)

olanzapine filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ⊖	20,50 €

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ⊖	19,55 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	38,94 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	27,46 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,43 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,87 €
orodisp. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ⊖	19,55 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	38,94 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,43 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,87 €
28 x 15 mg	R/b ⊖	87,23 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	214,81 €

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ○	25,74 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,10 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,46 €
56 x 7,5 mg	R/b ○	63,26 €
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	112,39 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,73 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,72 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,77 €
orodisp. tabl. Instant		
28 x 5 mg	R/b ○	25,74 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,10 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,46 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,73 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,73 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,77 €

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b ○	25,74 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,08 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,44 €
filmomh. tabl.		
56 x 7,5 mg	R/b ○	63,26 €
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	112,38 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ○	45,73 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,71 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,76 €
orodisp. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ○	25,74 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,08 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,44 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,73 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	86,00 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,76 €

OLANZAPINE SANDOZ (Impexco)

olanzapine orodisp. tabl.		
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,08 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,44 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	86,00 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,76 €
(parallelinvoer)		

OLANZAPINE TEVA (Teva)

olanzapine filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b ⊖	19,63 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	39,03 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	27,52 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,52 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,95 €

ZYPADHERA (Eli Lilly) ▽

olanzapine (pamoaat) inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. [2x flac.]		
1 x 210 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	132,78 €
1 x 300 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	189,74 €
1 x 405 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	256,49 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine omh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b	○	26,60 €
98 x 5 mg	R/b	○	62,74 €
56 x 7,5 mg	R/b	○	63,90 €
28 x 10 mg	R/b	○	46,68 €
98 x 10 mg	R/b	○	117,29 €
orodisp. tabl. Velotab			
28 x 5 mg	R/b	○	26,60 €
98 x 5 mg	R/b	○	62,74 €
28 x 10 mg	R/b	○	46,68 €
98 x 10 mg	R/b	○	117,29 €
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 10 mg	R/		26,10 €

ZYPREXA (Pl-Pharma)

olanzapine omh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b	○	26,60 €
98 x 5 mg	R/b	○	62,74 €
28 x 10 mg	R/b	○	46,68 €
98 x 10 mg	R/b	○	117,29 €
(parallele distributie)			

Paliperidon

Dosering
 - per os: 3 à 12 mg p.d. in 1 dosis
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:
 25 à 150 mg éénmaal per maand of
 175 à 525 mg om de 3 maanden

INVEGA (Janssen-Cilag)

paliperidon tabl. verl. afgifte			
28 x 3 mg	R/b	○	102,88 €
56 x 3 mg	R/b	○	196,69 €
28 x 6 mg	R/b	○	110,54 €
56 x 6 mg	R/b	○	211,96 €
28 x 9 mg	R/b	○	110,54 €
56 x 9 mg	R/b	○	211,96 €

TREVICTA (Janssen-Cilag)

paliperidon (palmitaat)			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]			
1 x 175 mg/0,875 ml	R/b!	○	687,38 €
1 x 263 mg/1,315 ml	R/b!	○	908,43 €
1 x 350 mg/1,75 ml	R/b!	○	1.091,80 €
1 x 525 mg/2,625 ml	R/b!	○	1.586,76 €

XEPLION (Janssen-Cilag)

paliperidon (palmitaat)			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b!	○	127,63 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	238,69 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b!	○	313,54 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	375,60 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b!	○	543,17 €

fase I			
paliperidon (palmitaat) 150 mg/1,5 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit] (1)			
fase II			
paliperidon (palmitaat) 100 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit] (1)			
2 (1+1)	R/b!	○	909,68 €

Quetiapine

Dosering 200 à 800 mg p.d. in 2 doses
 (in 1 dosis voor verlengde afgifte)

QUETIAPIN ACTAVIS (Aurobindo)

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,54 €

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,54 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,54 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,57 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	108,19 €

QUETIAPINE EG (Eurogenerics) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,68 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	18,50 €
180 x 100 mg	R/b	⊖	69,91 €
filmomh. tabl.			
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,59 €
180 x 200 mg	R/b	⊖	159,67 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,59 €
180 x 300 mg	R/b	⊖	229,31 €
tabl. verl. afgifte Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,51 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	25,03 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	36,12 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	90,41 €
120 x 300 mg	R/b	⊖	131,05 €
120 x 400 mg	R/b	⊖	171,69 €

QUETIAPINE KRKA (KRKA) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
30 x 25 mg	R/b	⊖	7,50 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,99 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,68 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	18,50 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,54 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	38,36 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	18,20 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,59 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,06 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,59 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	101,00 €
tabl. verl. afgifte			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,51 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	24,95 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,85 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	110,72 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,55 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,99 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,61 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	41,73 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	38,13 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,85 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 300 mg	R/b	⊖	38,13 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	108,19 €

QUETIAPINE TEVA (Teva) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,45 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,99 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	15,39 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	38,36 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	68,34 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	101,00 €
tabl. verl. afgifte Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,51 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	25,03 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	59,33 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,86 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	110,73 €
100 x 400 mg	R/b	⊖	144,61 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz) ▽

quetiapine (fumaraat)		
filmomh. tabl.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,88 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	11,99 €
100 x 25 mg	R/b ⊕	15,39 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	19,43 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	32,58 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	41,59 €
180 x 100 mg	R/b ⊕	69,91 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	18,21 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	58,68 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,86 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	146,40 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 300 mg	R/b ⊕	18,21 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	82,50 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	108,19 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	215,05 €
tabl. verl. afgifte Retard		
10 x 50 mg	R/b ⊕	11,51 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	24,95 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	36,12 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	54,08 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,85 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	77,74 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	110,72 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	90,39 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	144,59 €

SEROQUEL (AstraZeneca) ▽

quetiapine (fumaraat)		
filmomh. tabl.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	19,47 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	32,93 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	41,74 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	59,33 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,86 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	83,41 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	110,73 €
tabl. verl. afgifte XR		
10 x 50 mg	R/b ⊕	14,36 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	25,03 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,86 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	110,73 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	144,61 €

Risperidon

Dosering
 - per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 doses
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:
 25 à 50 mg om de 2 weken

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,57 €
20 x 1 mg	R/b ⊕	10,87 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	21,53 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	31,55 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,29 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	36,56 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	56,58 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	23,20 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	51,57 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	81,34 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	66,58 €
60 x 6 mg	R/b ⊕	95,79 €
oploss.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	14,09 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	31,55 €
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. Consta [flac. + voorgev. spuit]		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	82,65 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	108,41 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	126,80 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/b ⊕	21,53 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	31,55 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	36,56 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	56,58 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	51,57 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	81,34 €
oploss.		
100 ml 1 mg/1 ml (parallelinvoer)	R/b ⊕	31,55 €

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,51 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	21,52 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	27,48 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,28 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	36,55 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	46,21 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	51,56 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	62,85 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	66,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	105,39 €
100 x 6 mg	R/b ⊕	153,56 €
oploss.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	14,09 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	31,54 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊕	23,75 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	42,70 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	61,68 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,42 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	20,44 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	27,68 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,27 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	36,54 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	46,17 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	51,55 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	62,83 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	66,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	105,40 €
filmomh. tabl. (deelb. in 3)		
100 x 6 mg	R/b ⊕	160,78 €
orodisp. tabl.		
28 x 1 mg	R/b ⊕	14,76 €
56 x 1 mg	R/b ⊕	25,80 €
98 x 1 mg	R/b ⊕	40,27 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	24,58 €
98 x 2 mg	R/b ⊕	73,87 €
oploss.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	14,08 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊕	31,24 €

Sertindol

SERDOLECT (Lundbeck)

sertindol		
filmomh. tabl.		
30 x 4 mg	R/b! ⊕	34,50 €
28 x 16 mg	R/b! ⊕	109,61 €

10.3. Antidepressiva

De antidepressiva worden onderverdeeld in functie van hun chemische structuur en/of hun werkingsmechanisme. De selectiviteit van het werkingsmechanisme is echter nooit volledig. Deze middelen hebben vaak andere indicaties dan depressie.

In dit hoofdstuk wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers.
 - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's).
 - Selectieve noradrenaline-heropnameremmers.
- Niet-selectieve heropnameremmers.
 - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten.
 - Serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's).
 - Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers.
- Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren.
- Antidepressiva direct werkend op de neuroreceptoren.
- Sint-janskruid.
- Middelen bij bipolaire stoornissen.

Plaatsbepaling

– *Depressie*

• *Zie Folia maart 2006*

• Het is belangrijk de ernstige vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (navragen van vitale symptomen, inschatten van de levenslust en het risico van zelfdoding). Het is ook belangrijk depressie in het kader van een bipolaire stoornis te herkennen en een psychotische depressie uit te sluiten.

• Een patiënt met depressie behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient voorgeschreven te worden.

• Bij minder ernstige depressie geniet een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling zeker de voorkeur.

• Bij ernstige depressie is een combinatie van psychotherapie met antidepressiva te verkiezen. Wanneer deze combinatie niet mogelijk is, kan in overleg met de patiënt gekozen worden voor ofwel psychotherapie ofwel medicatie. Beide lijken op korte termijn en op lange termijn even doeltreffend maar de combinatie geeft minder kans op herval bij ernstige depressie.

• Talrijke negatieve studies met antidepressiva werden niet gepubliceerd, wat het moeilijk maakt hun reële waarde in te schatten.

• Het gunstig effect van de antidepressiva wordt soms pas na twee à zes weken duidelijk, maar de meeste patiënten vertonen reeds de eerste weken beterschap. Een goede respons na de eerste 2 weken is een voorspeller voor succes van de antidepressieve behandeling.

• Het is niet duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme van de antidepressiva leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat bij depressie de doeltreffendheid van de tricyclische antidepressiva (TCA's) en van de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandeling met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en voorkeur van de patiënt.

• Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen; er is daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie vastgesteld [*zie Folia november 2015*]. De meeste gegevens omtrent antidepressiva bij kinderen en adolescenten betreffen fluoxetine, een indicatie vermeld in de SKP van dit middel.

• Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordgedachten 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 een indicatie voor gebruik van antidepressiva en deze middelen verminderen op langere termijn de zelfmoordgedachten.

- De plaats van antidepressiva bij depressieve episoden bij bipolaire stoornissen is controversieel (zie 10.3.6.). Een depressie in het kader van bipolaire stoornissen moet specialistisch behandeld worden (bij voorkeur niet met een tricyclisch antidepressivum), gezien het risico van uitlokken van een manische episode bij opstarten van een antidepressivum.
- Bij Alzheimer-patiënten met depressie is de doeltreffendheid van antidepressiva niet bewezen. Het onderscheid tussen een dementieel en een depressief syndroom moet zorgvuldig gemaakt worden.
- De plaats van antidepressiva in het kader van de ziekte van Parkinson is onduidelijk wegens het ontbreken van voldoende gecontroleerd onderzoek.
- De risico-batenverhouding voor agomelatine lijkt negatief: de doeltreffendheid is niet overtuigend bewezen en ernstige ongewenste effecten kunnen optreden.
- Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij depressieve klachten, maar de evidentie over de doeltreffendheid bij depressie is niet eenduidig.
- De monoamineoxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's of SSRI's, een plaats hebben.
- *Andere indicatiegebieden (niet altijd vermeld in de SKP)*
 - Obsessieve compulsieve stoornissen: SSRI's en clomipramine hebben hun werkzaamheid bewezen.
 - Paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst (ernstige vormen): zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's en venlafaxine hebben hun doeltreffendheid bewezen.
 - Sociale fobie (ernstige vormen): SSRI's, mirtazapine, venlafaxine en de reverse selectieve MAO-A-inhibitoren hebben hun doeltreffendheid bewezen.
 - Posttraumatische stress: met bepaalde SSRI's is een beperkt gunstig effect gezien, maar de psychotherapeutische aanpak is best bestudeerd en blijft de eerste keuze.
 - Preventie van migraine: amitriptyline (zie 10.9.2.).
 - Neuropathische en andere chronische pijnen: vooral de TCA's (amitriptyline) en duloxetine worden gebruikt (zie 8.1.).
 - Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2.).
 - Ernstig premenstrueel syndroom en menopauzale klachten: de SSRI's zouden een gunstig effect hebben.
 - Stressincontinentie bij de vrouw: duloxetine wordt soms gebruikt (zie 7.1.).
 - Bedwateren: imipramine, amitriptyline en hun derivaten worden nog uitzonderlijk gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
 - Slaapstoornissen zonder bewezen depressie: het gebruik van antidepressiva (bv. trazodon) is niet onderbouwd, en wordt daarom afgeraden.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten specifiek voor elke subklasse worden vermeld in de betreffende rubrieken.
- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Beven en overmatig zweten.
- Onttrekkingsverschijnselen met bv. griepachtige symptomen, gastro-intestinale stoornissen, evenwichtsstoornissen, extrapyramidale stoornissen, psychische symptomen en slaapstoornissen, bij plots stoppen of te snelle afbouw van de antidepressiva. Dergelijke symptomen treden meest frequent op na gebruik van hoge doses, bij lange gebruiksduur en bij stoppen van producten met korte halfwaardetijd zoals paroxetine, duloxetine en venlafaxine. Deze verschijnselen kunnen optreden ondanks het feit dat antidepressiva geen afhankelijkheid induceren.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*), vooral met TCA's en aanverwanten, en met paroxetine.
- Verlaging van de convulsiedrempel, vooral met de TCA's, SSRI's en bupropion (zie *Inl.6.2.8.*).
- Uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis, met een hoger risico voor de TCA's en venlafaxine dan voor de SSRI's.
- Hyponatriëmie met risico van agitatie en verwardheid, vooral bij ouderen (frequent met de SSRI's en de serotonine- en noradrenalin-heropnameremmers, zie *Folia juni 2016*).

- Verhoogd risico van agressief gedrag en zelfmoordgedachten, vooral bij de start van de behandeling: voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, maar het meest beschreven met de SSRI's (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- Bij overdosering (suicidepoging) geven de TCA's een hoger risico van fatale afloop dan de andere antidepressiva.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie *Folia mei 2006*.
- Het niet behandelen van ernstige depressieve symptomen tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind; **toch dienen antidepressiva zoveel mogelijk te worden gemeden gedurende de volledige duur van de zwangerschap.**
- **Een teratogeen effect kan voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden. Voor paroxetine en clomipramine zijn er vermoedens van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**
- Problemen bij het pasgeboren kind bij gebruik kort voor de bevalling:
 - ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik door de moeder van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine);
 - anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie) bij gebruik door de moeder van antidepressiva met anticholinerge eigenschappen.

Interacties

- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Verhoogd risico van serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking, vooral MAO-inhibitoren (selectief of niet) en SSRI's, maar ook sommige TCA's (bv. amitriptyline, clomipramine, imipramine), duloxetine, lithium, sint-janskruid, trazodon, venlafaxine (zie *Inl.6.2.4.*).
- Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (zie *Inl.6.2.3.*).
- Overdreven sedatie bij associëren van antidepressiva met sederend effect (amitriptyline, doxepine, imipramine, maprotiline, mianserine, mirtazapine, trazodon) met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Verhoogd risico van hyponatriëmie bij associëren met middelen die ook een dergelijk effect hebben, zoals thiaziden en lisdiuretica, NSAID's, carbamazepine.
- **Ernstige ongewenste effecten (hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn) bij associëren van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) met andere antidepressiva.** Andere antidepressiva mogen daarom niet toegediend worden binnen de 2 weken na stoppen van een MAO-inhibitor. Evenmin mogen MAO-inhibitoren toegediend worden binnen de 2 weken na stopzetten van een ander antidepressivum; na stoppen van fluoxetine wordt best 5 weken gewacht (gezien norfluoxetine, de actieve metabooliet van fluoxetine, een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen).

Toediening en dosering

- De dosering moet individueel bepaald worden.
- Bij depressie wordt aanbevolen te starten met een lage dosis, en deze zo nodig, in functie van doeltreffendheid en ongewenste effecten, te verhogen, bv. met intervallen van één week.
- Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele dosis '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.
- Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling 6 maanden voort te zetten bij een eerste episode. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van enkele weken.
- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op dan bij orale toediening.

– Bij de producten hieronder wordt de dosering bij depressie vermeld, gebaseerd op de informatie in de SKP. Het gaat om de meest gebruikelijke dosis in de eerste lijn. Tussen haakjes worden de startdosis («start») en de maximale dagdosis vermeld.

– In de SKP's wordt meestal een gereduceerde dagdosis vermeld voor patiënten met nier- of leverinsufficiëntie, en voor ouderen. Daarvoor wordt verwezen naar de SKP's.

10.3.1. SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS

Deze stoffen remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van noradrenaline (de selectieve noradrenaline-heropnameremmers).

10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

– Er zijn op dit moment geen op evidentie gebaseerde argumenten om, voor wat werkzaamheid betreft, binnen de beschikbare SSRI's een voorkeur te geven aan een bepaalde molecule.

– Dapoxetine, een SSRI gebruikt voor de behandeling van premature ejaculatie, wordt besproken in 7.4.

Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

– Citalopram en escitalopram: andere risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 10.3.

– Gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree, ...): frequent.

– Centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, duizeligheid, agitatie, sedatie, ...): frequent.

– Hyponatriëmie, vooral bij ouderen of bij inname van diuretica.

– Serotoninesyndroom (zie Inl.6.2.4.).

– Extrapiramidale verschijnselen zoals beven.

– Bloedingen vooral ter hoogte van huid of van mucosa, bv. van het maag-darmstelsel [zie *Folia april 2005*].

– Paroxetine: ook anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).

– Citalopram en escitalopram: ook **verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.)

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

– **Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de pasgeborene.**

– **Vooral met paroxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**

Interacties

– Zie 10.3.

– Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen, NSAID's of acetylsalicylzuur.

– Verhoogd risico van hyponatriëmie bij associëren met diuretica.

– Verhoogd risico van de extrapiramidale ongewenste effecten van antipsychotica.

– Verhoogd risico van serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.).

– Paroxetine: ook verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect.

– Citalopram en escitalopram: ook verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– De SSRI's zijn substraten en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.); ze verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-iso-enzymen, maar de klinische relevantie van sommige van deze interacties is niet duidelijk.

- Citalopram en escitalopram zijn substraten van CYP2C19 en inhibitoren van CYP2D6.

- Fluoxetine is een substraat van CYP2D6 en inhibitor van CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

- Fluvoxamine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

- Paroxetine is een substraat en inhibitor van CYP2D6.

- Sertraline is een inhibitor van CYP2D6.

Toediening en dosering

– Zie 10.3.

Citalopram

Dosering depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 40 mg, 20 mg bij ouderen) in 1 dosis

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	16,84 €
citalopram (hydrochloride) inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 40 mg/1 ml	R/		91,36 €

CIPRAMIL (Impexeco)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	⊖	14,31 €
--	-----	---	---------

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	13,90 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	17,79 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	32,46 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	13,90 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	21,10 €
98 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	⊖	32,46 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 20 mg	R/b	⊖	18,75 €
--	-----	---	---------

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b	⊖	17,81 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	32,98 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	13,49 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	17,81 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	32,98 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	21,34 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	32,86 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	54,08 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	26,33 €
56 x 40 mg	R/b	⊖	38,85 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	34,28 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (hydrobromide) filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b	⊖	15,50 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	28,60 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	29,03 €

Escitalopram

Dosering depressie: 10 mg p.d. (start 10 mg, max. dagdosis 20 mg, 10 mg bij ouderen) in 1 dosis

ESCIDIVULE (SMB)

escitalopram (oxalaat) omh. tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b	⊖	12,39 €
60 x 10 mg	R/b	⊖	14,17 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	25,03 €
30 x 20 mg	R/b	⊖	12,39 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	14,17 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	25,03 €

ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)

escitalopram (oxalaat) orodisp. tabl. 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,14 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	24,76 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,14 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	24,76 €

ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)

escitalopram (oxalaat) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,48 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	13,07 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,71 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,48 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	23,71 €

ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)

escitalopram (oxalaat) filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,52 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	24,65 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,52 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	24,65 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

escitalopram (oxalaat) filmomh. tabl. 28 x 5 mg	R/b	⊖	10,08 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	13,42 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	20,08 €
filmomh. tabl. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,43 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	13,53 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,62 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,43 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	13,53 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	23,62 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Impexeco)

escitalopram (oxalaat) filmomh. tabl. (deelb.) 56 x 10 mg	R/b	⊖	13,53 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	24,65 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	13,53 €
98 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	⊖	24,65 €

ESCITALOPRAM TEVA (Teva)

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,05 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	20,07 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	11,16 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	12,66 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	22,89 €
28 x 15 mg	R/b	⊖	11,16 €
98 x 15 mg	R/b	⊖	22,89 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,16 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	22,89 €

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊚	14,81 €
56 x 10 mg	R/b	⊚	16,88 €
98 x 10 mg	R/b	⊚	29,65 €
28 x 20 mg	R/b	⊚	14,81 €
98 x 20 mg	R/b	⊚	29,65 €

SIPRALEXA (Impexco)

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊚	14,81 €
56 x 10 mg	R/b	⊚	16,88 €
98 x 10 mg	R/b	⊚	29,65 €
(parallelinvoer)			

Fluoxetine

Dosering depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 60 mg) in 1 à 3 doses

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b	⊖	8,85 €
84 x 20 mg	R/b	⊖	16,42 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b	⊖	9,39 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	24,36 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	19,89 €

FLUOXETINE EG (PI-Pharma)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
98 x 20 mg	R/b	⊖	19,89 €
(parallelinvoer)			

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b	⊖	8,91 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	26,53 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxetine (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.) Divule			
30 x 20 mg	R/b	⊖	9,72 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	20,19 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/		25,83 €

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/		25,83 €
disp. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/		25,83 €

Fluvoxamine

Dosering depressie: 100 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 300 mg) in 1 à 3 doses

FLOXYFRAL (Mylan EPD)

fluvoxamine, maleaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊚	17,11 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maleaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	13,40 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	28,74 €

Paroxetine

Dosering depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 50 mg, 40 mg bij ouderen) in 1 dosis

PAROXETIN ACTAVIS (Aurobindo)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,73 €

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,37 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	19,67 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	29,02 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine (mesilaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,82 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,72 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	30,39 €

paroxetine (hydrochloride)

tabl. (deelb.)			
28 x 30 mg	R/b	⊖	18,93 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	28,61 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	23,60 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	61,26 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,83 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,72 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	30,88 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	18,63 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	26,47 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	44,66 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,73 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,69 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	28,62 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,88 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	18,92 €	
60 x 30 mg	R/b ⊖	30,18 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	42,62 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	24,66 €	
60 x 40 mg	R/b ⊖	45,40 €	
100 x 40 mg	R/b ⊖	62,37 €	

PAROXETINE SANDOZ (Impexco)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,69 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	34,95 €	
60 x 30 mg	R/b ⊖	30,18 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	42,62 €	
(parallelinvoer)			

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b ⊖	29,03 €	

SEROXAT (GSK)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	14,21 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	16,81 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	17,15 €	

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,91 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	18,82 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,19 €	
(parallelinvoer)			

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,28 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,08 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	29,16 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,59 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	18,74 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,96 €	

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,28 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	17,18 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	30,25 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,71 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	18,75 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	30,88 €	

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,28 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,27 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	28,99 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,60 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	18,75 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,95 €	

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,27 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	29,03 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	16,27 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,03 €	

Sertraline

Dosering depressie: 50 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 200 mg) in 1 dosis

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,60 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,57 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	29,97 €	
filmomh. tabl.			
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,60 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,97 €	
oploss. (conc.)			
60 ml 20 mg/1 ml	R/b ⊖	14,56 €	

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.)			
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,57 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	29,97 €	
filmomh. tabl.			
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,97 €	
(parallelinvoer)			

SERTRALINE APOTEX (Apotex)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,11 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	15,98 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	28,84 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,11 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	16,21 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,84 €	

**10.3.1.2. Selectieve noradrenali-
ne-heropnameremmers**

Reboxetine is een selectieve noradrenali-
ne-heropnameremmer. Atomoxe-
tine, eveneens een selectieve noradre-
nali-heropnameremmer, wordt
gebruikt bij *Attention Deficit Hyperac-
tivity Disorder* (ADHD), en wordt
besproken in 10.4.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.
– De werkzaamheid van reboxetine
wordt betwist en is waarschijnlijk
gering.

Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie
10.3., rubriek «Interacties»).

**Ongewenste effecten, zwanger-
schap en borstvoeding, inter-
acties, toediening en dosering**

– Zie 10.3.

Reboxetine

Dosering depressie: 8 mg p.d. (start 8 mg, max. dagdosis 12 mg) in 2 doses

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine
tabl. (deelb.)
60 x 4 mg

R/b O 30,42 €

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 noradrenaline als serotonine; daarnaast kunnen ook andere eigenschappen verantwoordelijk zijn voor hun ongewenste effecten, bv. anticholinerge, antihistaminerge en α_1 -blokkerende eigenschappen. De meeste antidepressiva van deze groep hebben een tricyclische structuur (amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, nortriptyline). Maprotiline heeft geen tricyclische structuur maar zijn eigenschappen zijn gelijkaardig aan deze van de tricyclische antidepressiva.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Contra-indicaties

- Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).
- Recent myocardinfarct.
- Hartaritmieën (vooral AV-blok).
- Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.) voor de producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline).
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.3.
- Gewichtstoename.
- Orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen (bv. *torsades de pointes*), met mogelijk fatale afloop.
- Anticholinerge effecten (vooral amitriptyline) (zie Inl.6.2.3.).
- Sedatie, vooral met amitriptyline, dosulepine, doxepine en maprotiline. Dit sedatieve effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapproblemen; de hoogste dosis of de enige dagdosis wordt bij voorkeur 's avonds ingenomen. Andere antidepressiva zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroor-

zaken soms angst, agitatie en slape-loosheid, en worden liefst niet 's avonds ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.

- 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.
- Amitriptyline, clomipramine en nortriptyline zijn substraten van CYP2D6 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Doxepine is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Toediening en dosering

– Zie 10.3.

Amitriptyline

Dosering depressie: 75 mg p.d. (start 25 à 75 mg, max. dagdosis 150 mg) in 3 doses; verlengde afgifte: 50 à 100 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 150 mg) in 1 dosis

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)

filmomh. tabl.

100 x 10 mg

R/b O

6,44 €

100 x 25 mg

R/b O

7,89 €

Clomipramine

Dosering depressie: 50 mg p.d. (start 50 à 75 mg, max. dagdosis 250 mg) in 2 à 3 doses; verlengde afgifte: 75 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 225 mg) in 1 dosis

ANAFRANIL (Sigma-tau)

clomipramine, hydrochloride

omh. tabl.

150 x 10 mg

R/b O

10,65 €

30 x 25 mg

R/b O

7,24 €

150 x 25 mg

R/b O

16,91 €

tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard Divitabs

42 x 75 mg

R/b O

15,95 €

inf. oplossing i.v. [amp.]

10 x 25 mg/2 ml

R/b O

10,48 €

ANAFRANIL (Impexco)

clomipramine, hydrochloride omh. tabl.			
150 x 25 mg	R/b	○	16,91 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard Divitabs			
42 x 75 mg	R/b	○	15,95 €
(parallelinvoer)			

Dosulepine

Dosering depressie: 75 à 150 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 225 mg) in 1 à 3 doses

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine, hydrochloride omh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b	○	9,15 €
harde caps.			
100 x 25 mg	R/b	○	9,93 €

Doxepine

De specialiteit Sinequan® werd uit de markt genomen in september 2017.

Imipramine

Dosering depressie: 50 à 100 mg p.d. (start 25 mg, max. dagdosis 200 mg) in 1 à 3 doses

TOFRANIL (Amdipharm)

imipramine, hydrochloride omh. tabl.			
60 x 10 mg	R/b	○	6,23 €
200 x 25 mg	R/b	○	11,17 €

Maprotiline

Dosering depressie: 75 mg p.d. (start 25 mg, max. dagdosis 150 mg) in 1 à 3 doses

LUDIOMIL (Amdipharm)

maprotiline, hydrochloride tabl.			
30 x 50 mg	R/b	○	9,47 €

Nortriptyline

Dosering depressie: 50 à 75 mg p.d. (start 50 mg, 25 mg bij ouderen; max. dagdosis 150 mg) in 1 à 3 doses

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (hydrochloride) filmomh. tabl.			
50 x 25 mg	R/b	○	6,97 €

10.3.2.2. Serotonine- en noradrenalineline-heropnameremmers (SNRI's)

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel noradrenaline als serotonine. In tegenstelling tot de tricyclische antidepressiva en aanverwanten interageren ze weinig ter hoogte van andere recep-

toren, en hebben ze geen anticholinerge eigenschappen. Duloxetine wordt onder de specialiteitsnaam Yentreve® ook gebruikt bij inspanningsincontinentie (zie 7.1.2.).

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Contra-indicaties

- Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).
- Duloxetine: ook niet-gecontroleerde hypertensie; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Venlafaxine: ook niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.3.
- Bloedingen, vooral ter hoogte van de huid en de mucosa (bv. van het gastro-intestinale systeem).
- Hyponatriëmie, vooral bij ouderen of bij inname van diuretica.
- Ontwenningverschijnselen die frequenter optreden dan met andere antidepressiva.
- Duloxetine: ook misselijkheid, mond-droogte, slaperigheid, hoofdpijn.
- Venlafaxine: ook verhoging van de bloeddruk.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

- Zie 10.3.
- Verhoogd risico van bloeding bij associatie met antitrombotische geneesmiddelen, NSAID's of acetylsalicylzuur.
- Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl. 6.3.).
- Venlafaxine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl. 6.3.).

Toediening en dosering

– Zie 10.3.

Duloxetine

Dosering depressie: 60 mg p.d. (start 30 à 60 mg, max. dagdosis 120 mg) in 1 dosis

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 30 mg	R/b	○	16,23 €
28 x 60 mg	R/b	○	23,07 €
98 x 60 mg	R/b	○	52,84 €

DULOXETINE APOTEX (Apotex)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
7 x 30 mg	R/		7,66 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	13,31 €
98 x 30 mg	R/b	⊖	28,26 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	18,50 €
98 x 60 mg	R/b	⊖	37,41 €

DULOXETINE EG (Eurogenerics)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b	⊖	15,12 €
98 x 30 mg	R/b	⊖	33,72 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	18,56 €
98 x 60 mg	R/b	⊖	39,28 €

DULOXETINE KRKA (KRKA)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b	⊖	15,12 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	18,56 €
100 x 60 mg	R/b	⊖	38,26 €

DULOXETINE MYLAN (Mylan)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b	⊖	13,31 €
98 x 30 mg	R/b	⊖	33,73 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	18,57 €
98 x 60 mg	R/b	⊖	39,28 €

DULOXETINE SANDOZ (Sandoz)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b	○	15,74 €
98 x 30 mg	R/b	⊖	28,26 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	18,54 €
98 x 60 mg	R/b	⊖	39,28 €

DULOXETINE TEVA (Teva)

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b	⊖	15,12 €
98 x 30 mg	R/b	⊖	33,73 €
28 x 60 mg	R/b	⊖	19,28 €
98 x 60 mg	R/b	⊖	37,98 €

Venlafaxine

Dosering depressie: 75 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 375 mg) in 1 dosis

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Exel			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/b	⊖	10,28 €
56 x 75 mg	R/b	⊖	20,20 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	25,96 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	18,05 €
56 x 150 mg	R/b	⊖	25,06 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	49,53 €

EFEXOR (Pi-Pharma)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Exel			
98 x 75 mg	R/b	⊖	25,96 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	49,53 €
(parallelinvoer)			

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte			
28 x 75 mg	R/b	⊖	10,00 €
56 x 75 mg	R/b	⊖	20,16 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	24,89 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	17,33 €
56 x 150 mg	R/b	⊖	24,04 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	47,21 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte			
28 x 37,5 mg	R/b	⊖	11,60 €
56 x 37,5 mg	R/b	⊖	17,16 €
28 x 75 mg	R/b	⊖	10,05 €
56 x 75 mg	R/b	⊖	20,20 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	25,05 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	17,44 €
56 x 150 mg	R/b	⊖	24,18 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	47,51 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Retard			
28 x 37,5 mg	R/b	⊖	11,60 €
56 x 37,5 mg	R/b	⊖	16,22 €
28 x 75 mg	R/b	⊖	10,05 €
56 x 75 mg	R/b	⊖	18,71 €
100 x 75 mg	R/b	⊖	27,49 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	17,44 €
56 x 150 mg	R/b	⊖	25,24 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	48,61 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (hydrochloride)			
tabl. verl. afgifte			
60 x 75 mg	R/b	⊖	21,30 €
100 x 75 mg	R/b	⊖	27,49 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	26,57 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	48,33 €
30 x 225 mg	R/b	⊖	40,17 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Retard			
7 x 37,5 mg	R/b	⊖	6,34 €
28 x 37,5 mg	R/b	⊖	11,09 €
56 x 37,5 mg	R/b	⊖	17,00 €
28 x 75 mg	R/b	⊖	10,02 €
56 x 75 mg	R/b	⊖	20,18 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	25,07 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	17,42 €
56 x 150 mg	R/b	⊖	24,18 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	47,49 €

10.3.2.3. Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines. Bupropion wordt (onder de specialiteitsnaam Zyban[®]) ook gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.2.).

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Contra-indicaties

- Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).
- Voorgeschiedenis van convulsies, boulimie of *anorexia nervosa*.
- Tumor van het centrale zenuwstelsel en acute ontwenning van alcohol of benzodiazepines (verhoogd risico van convulsies).
- Levercirrose.

Ongewenste effecten

- Zie 10.3. en 10.5.2.2.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.

Interacties

- Zie 10.3.
- Bupropion kan de verschillende psychische effecten van alcohol versterken.
- Bupropion is een substraat van CYP2B6 en een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl. 6.3.).

Toediening en dosering

- Zie 10.3.

Bupropion

Dosering depressie: 150 mg p.d. (start 150 mg, max. dagdosis 300 mg) in 1 dosis

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion, hydrochloride tabl. geregul. afgifte XR	R/b O	28,93 €
30 x 150 mg	R/b O	60,34 €
90 x 150 mg	R/b O	46,87 €
30 x 300 mg	R/b O	102,27 €
90 x 300 mg	R/b O	

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropion, hydrochloride tabl. geregul. afgifte XR 90 x 150 mg (parallelinvoer)	R/b O	59,93 €
--	-------	---------

10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN

Fenelzine is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Moclobemide is een reversibele, selectieve remmer van MAO-A. Sommige MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.) en worden niet gebruikt als antidepressivum.

Plaatsbepaling

- Zie 10.3.
- MAO-inhibitoren zijn geen eerste keuze bij depressie, vooral omwille van hun ongewenste effecten en interacties.

– Moclobemide geeft minder ongewenste effecten en interacties dan fenelzine.

Contra-indicaties

- Gebruik samen met andere antidepressiva (zie 10.3., rubriek «Interacties») en met dextromethorfan.
- Fenelzine: cerebrovasculair lijden, feochromocytoom, leverinsufficiëntie.
- Moclobemide: feochromocytoom.

Ongewenste effecten

- Zie 10.3.
- Duizeligheid, hoofdpijn, agitatie, slaapstoornissen, monddroogte, gastro-intestinale stoornissen.
- Fenelzine: ook orthostatische hypotensie (frequent), moeheid, tremor, levertoxiciteit, perifere neuropathie (zelden).
- Moclobemide: ook galactorree, hypertensie (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.

Interacties

- Zie 10.3.
- **Ernstige hypertensie-aanvallen die mogelijk fataal zijn, met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of dranken, of van sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam), of bij algemene anesthesie.**
- Fenelzine: vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemie door hypoglykemiërende middelen; toegenomen risico van orthostatische hypotensie bij associëren met andere middelen met hypotensief effect (bv. nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.
- Moclobemide is een substraat van CYP2C19 en inhibitor van CYP2C19 en CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl. 6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Moclobemide: de dosis moet verminderd worden bij leverinsufficiëntie.

Fenzine

Dosering depressie: 60 mg p.d. (start 45 mg, max. dagdosis 90 mg) in 3 doses

NARDELZINE (Pfizer)

fenelzine (sulfaat)
filmomh. tabl.
100 x 15 mg R/ 33,47 €

Moclobemide

Dosering depressie: 300 mg p.d. (start 300 mg, max. dagdosis 600 mg) in 2 doses

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide
filmomh. tabl. (deelb.)
100 x 150 mg R/b ⊕ 23,29 €

10.3.4. ANTIDEPRESSIVA DIRECT WERKEND OP DE NEURORECEPTOREN

De stoffen in deze groep oefenen hun werking vooral uit ter hoogte van neuroreceptoren (adrenerge, serotoninerge, ...). Mianserine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische α_2 -receptoren. Trazodon is een antagonist ter hoogte van de serotoninerceptoren, 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 serotoninerceptoren.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

– Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid, en de veiligheid ervan wordt in vraag gesteld; de risico-batenverhouding lijkt negatief [zie *Folia januari 2016*].

– Trazodon wordt omwille van zijn sederende eigenschappen meestal in lage doses gebruikt bij slaapstoornissen; over zijn veiligheidsprofiel als slaapmiddel is zeer weinig geweten (indicatie niet vermeld in de SKP). Het gebruik van dit middel in het kader van slapeloosheid wordt derhalve afgeraden.

Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

– Agomelatine: ook patiënten ouder dan 75 jaar; dementie; transaminasewaarden 3 maal hoger dan de normaalwaarden en leverinsufficiëntie (cirrose, actieve leverziekte).

– Mianserine en trazodon: ook acuut myocardinfarct; hartritmestoornissen (vooral atrioventriculair blok); leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3.

– Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatieve effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen, maar met mogelijk residueel effect overdag. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen.

– Trazodon: priapisme.

– Mianserine en mirtazapine: gewichtstoename (frequent); agranulocytose (zeldzaam).

– Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, angst; leverstoornissen gaande tot leverinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.

– Agomelatine is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

– Trazodon is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Agomelatine: de leverfunctie moet gecontroleerd worden vóór starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen; voorzichtigheid bij alcoholici (zie «rubriek *Contra-indicaties*» en *Folia mei 2014*).

– Mianserine en mirtazapine: bij optreden van koorts, keelpijn enz. dient gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

Toediening en dosering

– Zie 10.3.

Agomelatine

Dosering –

VALDOXAN (Servier) ▽

agomelatine
filmomh. tabl.
28 x 25 mg

R/ 48,78 €

Mianserine

Dosering depressie: 60 à 90 mg p.d. (start 30 mg, max. dagdosis 90 mg) in 1 à 3 doses

LERIVON (MSD)

mianserine, hydrochloride omh. tabl.			
90 x 10 mg	R/b	○	10,85 €
omh. tabl. (deelb.)			
30 x 30 mg	R/b	○	8,61 €

Mirtazapine

Dosering depressie: 15 à 45 mg p.d. (start 15 mg, max. dagdosis 45 mg) in 1 of 2 doses

MIRTAZAPIN AB (Aurobindo)

mirtazapine filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,74 €

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine orodisp. tabl.			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,65 €
90 x 15 mg	R/b	⊖	26,84 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	20,27 €
90 x 30 mg	R/b	⊖	39,07 €
90 x 45 mg	R/b	⊖	36,22 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,79 €
60 x 15 mg	R/b	⊖	19,90 €
100 x 15 mg	R/b	⊖	29,86 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	20,36 €
60 x 30 mg	R/b	⊖	28,50 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	45,40 €
filmomh. tabl.			
50 x 45 mg	R/b	⊖	27,68 €
100 x 45 mg	R/b	⊖	39,87 €
orodisp. tabl. Instant			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,79 €
60 x 15 mg	R/b	⊖	19,90 €
100 x 15 mg	R/b	⊖	29,86 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	20,36 €
60 x 30 mg	R/b	⊖	28,50 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	43,85 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,79 €
50 x 15 mg	R/b	⊖	17,67 €
100 x 15 mg	R/b	⊖	29,86 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	20,36 €
50 x 30 mg	R/b	⊖	24,87 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	45,40 €
30 x 45 mg	R/b	⊖	21,90 €
50 x 45 mg	R/b	⊖	29,70 €
100 x 45 mg	R/b	⊖	39,87 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine orodisp. tabl.			
30 x 15 mg	R/b	⊖	12,65 €
50 x 15 mg	R/b	⊖	16,09 €
100 x 15 mg	R/b	⊖	29,84 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	20,00 €
50 x 30 mg	R/b	⊖	23,08 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	43,83 €
30 x 45 mg	R/b	⊖	20,27 €
50 x 45 mg	R/b	⊖	27,48 €
100 x 45 mg	R/b	⊖	39,52 €

REMERGON (MSD)

mirtazapine orodisp. tabl. SolTab			
30 x 15 mg	R/b	○	13,83 €
30 x 30 mg	R/b	○	20,03 €
30 x 45 mg	R/b	○	22,78 €

Trazodon

Dosering depressie: 100 à 200 mg p.d. (start 100 mg, max. dagdosis 400 mg) in 1 à 3 doses

NESTROLAN (3DDD)

trazodon, hydrochloride tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	7,78 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	12,02 €

TRAZODONE EG (Eurogenerics)

trazodon, hydrochloride tabl. (deelb. in 4)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	7,52 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	11,09 €

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodon, hydrochloride tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	7,52 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	11,09 €
120 x 100 mg	R/b	⊖	13,26 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodon, hydrochloride tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	7,54 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	11,09 €
120 x 100 mg	R/b	⊖	14,10 €

TRAZODON SANDOZ (Sandoz)

trazodon, hydrochloride tabl. (deelb.)			
90 x 100 mg	R/b	⊖	11,09 €

TRAZODON (Continental Pharma)

trazodon, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	7,67 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	11,42 €

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 10.3.

– Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij depressieve klachten, maar de evidentie over de doeltreffendheid bij depressie is tegenstrijdig.

Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.

Interacties

- Zie 10.3.
- Sint-janskruid is een inductor van CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.), met o.a. doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap bij associëren met anticonceptieve oestroprogestagenen, en verminderd effect van de vitamine K-antagonisten [zie Folia oktober 2005].

Bijzondere voorzorgen

- De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel vergund. Voor preparaten die als voedingssupplement worden verkocht (niet vermeld in het Repertorium), bestaat geen zekerheid over de kwaliteit, en is de dosis die vermeld wordt in de begeleidende informatie vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt. Ook bij deze lage doses is enzyminductie mogelijk.

Dosering depressieve klachten: 600 à 900 mg p.d. in 2 à 3 doses

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum (droog extract)
omh. tabl.
90 x 300 mg R/ 24,53 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum (droog extract)
harde caps.
60 x 300 mg 14,60 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum (droog extract)
harde caps.
60 x 300 mg R/ 14,41 €

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum (droog extract)
harde caps. Forte
60 x 425 mg 21,91 €

10.3.6. MIDDELEN BIJ BIPOLAIRE STOORNISSEN

Plaatsbepaling

- Zie Folia februari 2014.
- Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, maar ook van gemengde

episoden, met intervallen van stabiele stemming. De intensiteit en de frequentie van de cycli variëren. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsepisode, bijvoorbeeld depressieve episoden.

- Bij een *manische episode* zijn lithium, antipsychotica (zie 10.2.) en valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) de middelen van eerste keuze. Wanneer een onderhoudsbehandeling wordt voorzien, wordt lithium verkozen. Antipsychotica worden verkozen bij ernstige manische episoden met motorische hyperactiviteit en psychotische symptomen. Lithium werkt traag in (2 à 3 weken), zodat soms een antipsychoticum wordt geassocieerd om de acute fase te overbruggen. Bij agitatie en slape-loosheid kan kortdurend een benzodiazepine (zie 10.1.) worden geassocieerd, maar benzodiazepines hebben geen effect op de kernsymptomen van manie.

- Bij een episode van *bipolaire depressie* zijn lithium en bepaalde antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties. Antidepressiva, zeker TCA's en venlafaxine, worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode. Bij een ernstige bipolaire depressie kan een SSRI worden toegevoegd aan lithium of aan het antipsychoticum.

- Vaak wordt een *chronische stemmingsregulerende behandeling* voorgesteld naast de behandeling van de acute episoden. Lithium is de eerste keuze; het is het enige geneesmiddel waarmee een vermindering van het aantal zelfmoorden bij patiënten met bipolaire stoornissen is aangetoond. Andere behandelopties zijn een antipsychoticum (zie 10.2.) (meeste gegevens voor quetiapine en olanzapine, in mindere mate voor aripiprazol), valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) en, vooral ter preventie van depressieve episoden, lamotrigine (zie 10.7.1.2.). Carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een derde keuze. Antidepressiva worden niet aanbevolen als onderhoudsbehandeling bij bipolaire stoornis.

10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden hier geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen omschreven.

Plaatsbepaling

- Zie 10.3.6.

Contra-indicaties

- Dehydratie, natriumarm dieet, ziekte van Addison.
- Onbehandelde hypothyreoïdie.
- Hartfalen, hartritmestoornissen.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Regelmatig gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten.

Ongewenste effecten

– Lithium is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

- Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, convulsies, verwardheid, sufheid gaande tot coma. Na een intoxicatie is er een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten. Neurologische restverschijnselen zijn mogelijk.
- Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.
- Verminderde nierfunctie, zelden nierinsufficiëntie.
- Polyurie, dorst; zelden: nefrogene *diabetes insipidus*.
- Elektrocardiografische veranderingen, hartritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker wanneer de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.
- Struma en/of hypothyreoïdie.
- Hyperparathyreoïdie en hypercalciëmie.
- Gewichtstoename.
- Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het niet behandelen van de symptomen van een bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind.
- **Sterk vermoeden van teratogene effecten (vooral cardiale afwijkingen) door lithium; gebruik tijdens het eerste trimester is daarom best te mijden. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap is eveneens te mijden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.**
- Het gebruik van lithium tijdens de periode van borstvoeding wordt afgeraden.

Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen en neurotoxiciteit (bv.

maligne antipsychoticasyndroom) door antipsychotica.

- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium met verhoogd risico van ongewenste effecten bij inname van NSAID's, ACE-inhibitoren of sartanen, en bij gedaald lichaamsnatrium (door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient minstens jaarlijks herhaald te worden.
- De lithiumplasmaconcentraties en het ionogram (Na, K, Ca) moeten regelmatig worden geëvalueerd. Een zoutarm dieet moet vermeden worden.
- Lithium moet, indien mogelijk, progressief worden afgebouwd (verhoogd risico van uitlokken van een nieuwe manische of depressieve episode bij plots stoppen).
- Doeltreffende anticonceptie is aangegeven.

Dosering

- De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van lithium en in gevoeligheid voor lithium die toeneemt met de leeftijd.
- De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties van lithium die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,6 en 0,8 mmol/l is wenselijk; bij ouderen worden lagere concentraties nagestreefd.
- Bij nierinsufficiëntie zijn dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

<i>Dosering</i> 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 doses
--

CAMCOLIT (Norgine)

lithium, carbonaat tabl. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	9,44 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium, carbonaat omh. tabl. 100 x 250 mg	R/b O	11,28 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4) 50 x 500 mg	R/b O	11,28 €

10.4. Middelen bij ADHD en narcolepsie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de geneesmiddelen gebruikt bij *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD)
- de geneesmiddelen gebruikt bij narcolepsie.

Plaatsbepaling

– ADHD

- Zie *Folia februari 2016 en Transparantiefiche «ADHD»*.

• Methylfenidaat (een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine) en atomoxetine (een selectieve noradrenaline-heropname-remitter) worden gebruikt bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder of ADHD*), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt. Dexamfetamine wordt soms als magistrale bereiding voorgeschreven. Guanfacine (een α_2 -receptor-agonist) wordt gebruikt voor de behandeling van ADHD bij kinderen wanneer psychostimulantia onvoldoende doeltreffend zijn of niet verdragen worden [zie *Folia februari 2017*].

• Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 6 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van deze middelen. Bij kinderen met ernstig ADHD werd op korte termijn een symptomatisch effect gezien op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtstekort. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid van deze geneesmiddelen, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Methylfenidaat is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.

• Het gebruik van methylfenidaat en atomoxetine bij volwassenen met ADHD staat ter discussie.

– Narcolepsie

• De aanpak van narcolepsie is sterk specialistisch. Methylfenidaat, modafinil en pitolisant hebben een gunstig effect op de slaperigheid en de alertheid overdag; de slaap wordt echter niet genormaliseerd.

• Oxybaat heeft complexe farmacologische eigenschappen, en wordt enkel gebruikt bij narcolepsie met kataplexie; het bevordert de diepe slaap 's nachts; een gunstig effect op de slaperigheid overdag is onvoldoende aangetoond.

• De beschikbare gegevens laten niet toe om de werkzaamheid van de verschillende geneesmiddelen onderling te vergelijken.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Methylfenidaat: ADHD en narcolepsie.
- Atomoxetine: ADHD.
- Guanfacine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie met of zonder kataplexie.
- Oxybaat: narcolepsie met kataplexie.
- Pitolisant: narcolepsie met of zonder kataplexie.

Contra-indicaties

– Atomoxetine en modafinil: matige tot ernstige hypertensie, (antecedenten van) cardiovasculaire aandoeningen.

– Methylfenidaat: matige tot ernstige hypertensie, (antecedenten van) cardiovasculaire aandoeningen, ernstige depressie, psychose of bipolaire stoornissen en hyperthyreoïdie.

– Guanfacine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Oxybaat: ernstige depressie.

– Pitolisant: periode van borstvoeding; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, emotionele instabiliteit, nervositas, agitatie en anorexie, nausea, abdominale pijn: frequent en meestal dosisafhankelijk.
- Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: zeldzaam, maar ernstig en vooral bij overdosering.
- Atomoxetine: ook frequent sedatie; zelden: ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*], groeivertraging tijdens de behandeling zonder invloed op de uiteindelijke lengte.
- Methylfenidaat: ook frequent slaperigheid; groeivertraging tijdens behandeling, in het algemeen zonder invloed op de uiteindelijke lengte [zie *Folia juli 2017*].
- Methylfenidaat en atomoxetine: ook mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij chronisch gebruik, maar recente gegevens zijn geruststellend [zie *Folia november 2016*].
- Guanfacine: ook sedatie, slaperigheid, hypotensie, bradycardie, syncope, verlenging van het QT-interval, gewichtstoename.
- Modafinil: ook syndroom van Stevens-Johnson.
- Oxybaat: ook nausea en braken; slaapstoornissen en ademhalingsdepressie (o.a. slaapapneu), neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen (waaronder risico van misbruik); enuresis.
- Pitolisant: ook nausea en braken, slaapstoornissen, depressie, gewichtstoename; zelden: verlenging van het QT-interval.

Interacties

- Atomoxetine en methylfenidaat: hypertensieve opstoten bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren; verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen veroorzaken (zie *Inl.6.2.8*).
- Methylfenidaat kan een vals gevoel geven van niet onder invloed te zijn van alcohol.
- Oxybaat: overdreven sedatie bij associëren met andere sederende middelen of met alcohol.
- Atomoxetine is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3*).
- Modafinil is een inhibitor van CYP2C19 en inductor van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3*).
- Guanfacine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2*); guanfacine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3*).
- Pitolisant: mogelijk verminderen van de werkzaamheid door geneesmiddelen met antihistaminerge eigenschappen zoals de tricyclische antidepressiva en de H₁-antihistaminica; verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2*). Pitolisant is een substraat en inductor van CYP3A4, en een substraat en inhibitor van CYP2D6.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige opvolging van de bloeddruk, het gewicht en de lengtegroei wordt aangeraden.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies.
- Methylfenidaat: best niet 's avonds toedienen. Er zijn gegevens over illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als recreatief stimulerend middel bij jongeren [zie *Folia november 2012*].
- Atomoxetine: voorzichtigheid bij leverlijden en bij trage metaboliseerders.
- Guanfacine: voorzichtig bij patiënten met antecedenten van hypotensie, bradycardie, syncope of cardiovasculair lijden.
- Oxybaat: hoog risico van misbruik.
- Pitolisant: voorzichtig bij patiënten met hartlijden, en bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of met leverinsufficiëntie.

Atomoxetine

Dosering ADHD: 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 doses
 - meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 doses

STRATTERA (Eli Lilly) ▽

atomoxetine (hydrochloride)		
harde 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 €
28 x 100 mg	R/	120,90 €

Guanfacine

Dosering ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten: 1 mg 1 x p.d. trapsgewijs op te drijven met 1 mg per week tot max. 0,12 mg/kg/d. in 1 dosis

INTUNIV (Shire) ▼ ▽

guanfacine (hydrochloride)		
tabl. verl. afgifte		
28 x 1 mg	R/	81,13 €
28 x 2 mg	R/	84,10 €
28 x 3 mg	R/	87,07 €
28 x 4 mg	R/	101,61 €

Methylfenidaat

Dosering ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:
 - tabl.: 0,25 à 0,5 mg/kg/dag (5 à 10 mg p.d.), eventueel op te drijven tot 2 mg/kg/dag (max. 60 mg p.d.) in meerdere doses
 - verlengde/gereguleerde afgifte: 18 à 20 mg p.d., eventueel op te drijven tot 40 à 54 mg p.d. in 1 dosis

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte		
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 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

EQUASYM (Shire) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
harde caps. geregul. afgifte XR		
30 x 10 mg	R/b! ○	23,18 €
30 x 20 mg	R/b! ○	28,87 €
30 x 30 mg	R/b! ○	34,86 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

MEDIKINET (Medice) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	3,85 €
30 x 10 mg	R/	6,42 €
30 x 20 mg	R/	12,84 €
harde caps. geregul. afgifte Retard		
30 x 5 mg	R/	18,81 €
30 x 10 mg	R/	29,42 €
30 x 20 mg	R/	48,64 €
30 x 30 mg	R/	55,67 €
30 x 40 mg	R/	61,17 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
30 x 36 mg	R/	56,09 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

METHYLPHENIDATE MYLAN (Mylan) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard		
30 x 36 mg	R/	56,08 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b! ○	8,17 €
harde caps. geregul. afgifte Modified Release		
30 x 10 mg	R/	21,74 €
30 x 20 mg	R/b! ○	24,00 €
30 x 30 mg	R/b! ○	28,80 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

RILATINE (PI-Pharma) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b! ○	8,02 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen; parallelinvoer)		

Modafinil**PROVIGIL (Teva) Ⓢ**

modafinil		
tabl.		
90 x 100 mg	R/b! ○	66,27 €

Oxybaat**XYREM (UCB) ▽**

oxybaat, natrium		
oploss.		
180 ml 500 mg/1 ml	H.G.	[341 €]
(verdovend middel)		

Pitolisant**WAKIX (CSP Benelux) ▼**

pitolisant (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
30 x 4,5 mg	H.G.	[370 €]
30 x 18 mg	H.G.	[370 €]
(weesgeneesmiddel)		

10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij alcoholisme
- middelen bij tabaksmisbruik
- middelen bij opioïdafhankelijkheid.

10.5.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Plaatsbepaling

- Terugvalpreventie
 - Zie *Folia april 2016*.
 - Psychosociale interventies zijn de hoeksteen in de terugvalpreventie. Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats, en hebben enkel zin wanneer gecombineerd met een psychosociale aanpak.
 - Acamprosaat, een middel verwant met GABA, en naltrexon, een opioïd-receptorantagonist (zie 10.5.3.), hebben een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie.
 - Nalmefeen, een opioïdreceptorantagonist verwant met naltrexon, wordt gebruikt om het alcoholgebruik bij niet-abstinente patiënten te helpen verminderen.
 - Disulfiram wordt als aversie therapie gebruikt; er zijn weinig studies over werkzaamheid en veiligheid; het heeft een beperkte plaats. Het kan gebruikt worden bij gemotiveerde en goed gevolgde patiënten met abstinentie als doel.
 - Baclofen (een analoog van GABA, zie 10.8.) aan hoge doses: de risicobatenverhouding in het behoud van alcoholabstinentie of het verminderen van problematisch alcoholgebruik lijkt negatief in afwachting van bijkomende studies: de doeltreffendheid is niet aangetoond en het veiligheidsprofiel is ongunstig [zie *Folia december 2017*]. Gebruik bij alcoholisme wordt niet als indicatie vermeld in de SKP.
- Alcoholontwenning
 - Zie *Folia maart 2016*.
 - Bij al of niet geplande alcoholontwenning kunnen ontwenningssverschijnselen optreden, en is het risico van encefalopathie van Wernicke verhoogd.
 - Milde tot matig ernstige ontwenningssverschijnselen vergen vaak geen medicamenteuze behandeling.
 - Benzodiazepines (zie 10.1.1.) in hoge doses worden vaak toegevoegd in het kader van acute alcoholontwenning, om het risico van deli-

rium te verminderen en epileptische aanvallen te voorkomen.

- Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. Tiapride (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 10.2.3.) wordt zonder veel evidentie voorgesteld bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.
- Ter preventie en behandeling van encefalopathie van Wernicke wordt thiamine (vitamine B₁) gegeven (zie 14.2.2.).

Contra-indicaties

- Disulfiram: hartfalen, coronairlijden, hypertensie, (antecedenten van) cerebrovasculair accident; psychosen, ernstige persoonlijkheidsstoornissen, zelfdodingsrisico.
- Nalmefeen: gelijktijdige behandeling met narcotische analgetica, ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Acamprosaat: rash, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- Disulfiram: smaakstoornissen, rash, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit, convulsies, polyneuropathie. Bij alcoholinname tijdens behandeling met disulfiram: flushing met o.a. hoofdpijn, gaande tot cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn; deze reacties met alcohol kunnen zelfs tot 2 weken na de laatste disulfiramname optreden.
- Nalmefeen: slapeeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, nausea; zelden hallucinaties, verwardheid.

Interacties

- Disulfiram: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten; de combinatie met metronidazol kan psychotische reacties uitlokken.
- Nalmefeen: bij associëren met opioïden ontwenningssverschijnselen of verlies van het analgetisch effect van het opioïd.

Acamprosaat

Dosering 4 à 6 tabl. p.d. in 3 doses

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat, calcium maagsapresist. tabl.			
84 x 333 mg	R/c	○	16,02 €
168 x 333 mg	R/c	○	25,79 €

Disulfiram

Dosering ¼ à ½ tabl. p.d.

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfiram tabl. (deelb. in 4)			
50 x 400 mg	R/		6,82 €

Nalmefeen

Dosering 1 tabl. indien nodig, max. 1 x p.d.
--

SELINCRO (Lundbeck)

nalmefeen (hydrochloride) filmomh. tabl.			
7 x 18,06 mg	R/c!	○	30,94 €
14 x 18,06 mg	R/c!	○	55,36 €

10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKS-MISBRUIK**Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Rookstop»*.
– Nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline worden gebruikt om vermindering van het sigarettengebruik en rookstop te vergemakkelijken; ze verminderen de ontweningsverschijnselen. In de SKP van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

– De doeltreffendheid van varenicline is groter dan deze van de andere behandelingen die alle een min of meer vergelijkbaar effect hebben. De doeltreffendheid op langere termijn van alle behandelingen is beperkt.

– Deze middelen hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding. Bij patiënten gemotiveerd voor rookstop heeft het geen nut om al voorafgaandelijk aan de geplande stopdatum, het sigarettengebruik af te bouwen [zie *Folia juni 2017*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia juli 2016*

– Roken tijdens de zwangerschap is nefast. Niet-medicamenteuze maatregelen voor rookstop verdienen zeker de voorkeur, maar gezien het belang van rookstop kunnen ook medicamenteuze opties gebruikt worden tijdens

de zwangerschap. Veiligheidshalve tracht men ze wel te vermijden in het eerste trimester. Voor varenicline zijn geen veiligheidsgegevens over gebruik tijdens de zwangerschap bekend. **Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).**

10.5.2.1. Nicotinesubstitutie**Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

Ongewenste effecten

– Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats (mucosa, huid).
– Hiek, nausea bij oraal gebruik.
– Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

Bijzondere voorzorgen

– Steeds vaker wordt bij geassisteerde vermindering van het roken, een substitutietherapie gestart vóór het stoppen met roken, of worden verschillende vormen van nicotinesubstitutie gecombineerd. Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit (nausea, braken, speekselvloed, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, gehoorstoornissen en zwakte) uitlokken.

– Sommige pleisters bevatten aluminium (vermeld bij de specialiteiten). Ze moeten in de te onderzoeken zone verwijderd worden bij MRI omwille van risico van brandwonden [zie *Folia september 2012*].

Dosering

– Voor de dosering van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de SKP.

NICORETTE (Johnson & Johnson Consumer)

nicotine (resinaat)	
medic. kauwgom	
105 x 2 mg	22,95 €
105 x 4 mg	28,84 €
medic. kauwgom Freshmint	
30 x 2 mg	7,75 €
105 x 2 mg	22,95 €
105 x 4 mg	28,84 €
medic. kauwgom Fruit	
105 x 2 mg	22,95 €
105 x 4 mg	28,84 €
oromuc. zuigtabl. Freshmint	
80 x 2 mg	25,15 €
80 x 4 mg	25,15 €
nicotine	
inhalatiedamp Inhaler [patr.]	
42 x 10 mg	32,56 €
oromuc. spray oploss. Freshmint	
1 x 150 dos. 1 mg/1 dos.	30,78 €
2 x 150 dos. 1 mg/1 dos.	51,38 €
transderm. pleister Invisi Patch	
14 x 10 mg/16 u (15,75 mg/9 cm ²)	42,25 €
14 x 15 mg/16 u (23,625 mg/13,5 cm ²)	42,25 €
14 x 25 mg/16 u (39,375 mg/22,5 cm ²)	42,25 €
(bevat aluminium)	

NICOTINELL (GSK)

nicotine (polacriline)	
medic. kauwgom Cool Mint	
96 x 2 mg	20,92 €
medic. kauwgom Fruit	
96 x 2 mg	20,92 €
medic. kauwgom Cool Mint	
96 x 4 mg	26,63 €
medic. kauwgom Fruit	
96 x 4 mg	26,63 €
nicotine	
transderm. pleister	
21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm ²)	54,84 €
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm ²)	59,36 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm ²)	69,00 €
(bevat aluminium)	

NIQUITIN (Omega)

nicotine (resinaat)	
medic. kauwgom Freshmint	
100 x 2 mg	17,04 €
100 x 4 mg	24,25 €
oromuc. zuigtabl. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,45 €
60 x 1,5 mg	23,45 €
20 x 4 mg	9,45 €
60 x 4 mg	23,45 €
nicotine (polacrilex)	
oromuc. zuigtabl. Mint	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
nicotine	
transderm. pleister Clear	
14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm ²)	42,45 €
14 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm ²)	42,45 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm ²)	55,45 €
14 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm ²)	42,45 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm ²)	55,45 €
(bevat aluminium)	

10.5.2.2. Bupropion

Bupropion (syn. amfebutamon, een centraal stimulans) is beschikbaar als geneesmiddel voor gebruik bij rookstop en als antidepressivum (onder de specialiteitsnaam Wellbutrin®, zie 10.3.2.3.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine.

Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

Contra-indicaties

- Antecedenten van convulsies, boulimie of anorexia nervosa.
- Tumor van het centrale zenuwstelsel.
- Acute ontwenning van alcohol of benzodiazepines (verhoogd risico van convulsies).
- Bipolaire stoornissen.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.2.) en van de centrale stimulantia (zie 10.4.).
- Slapeloosheid (frequent), convulsies (zelden).
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, monddroogte.
- Hoofdpijn.
- Rash.
- Hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.5.2.
- Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

Interacties

- 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 associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie Inl.6.2.8.).
- Bupropion kan de verschillende psychische effecten van alcohol versterken.
- Bupropion is een substraat van CYP2B6 en een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Toediening en dosering

- De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt, en het roken wordt gestopt in de tweede behandelingsweek.
- Tussen twee opeenvolgende innames een interval van ten minste 8 uur in acht nemen.
- Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.
- Er wordt uit voorzichtigheid soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Dosering beginndosis: 150 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 à 9 weken

ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride
tabl. verl. afgifte
30 x 150 mg R/ 42,20 €
100 x 150 mg R/b! ○ 72,71 €

10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

Ongewenste effecten

– Nausea.
– Hoofdpijn, slaapstoornissen.
– De signalen van risico van ernstige neuropsychiatrische ongewenste effecten (depressie en zelfdodingsgedachten) en van cardiovasculaire events worden niet bevestigd in recente studies [zie *Folia juni 2016* en *Folia juni 2017*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

Bijzondere voorzorgen

– Abrupt stoppen van varenicline moet vermeden worden (risico van herval, prikkelbaarheid, depressie, slapeloosheid).

Interacties

– Varenicline kan de verschillende psychische effecten van alcohol versterken.

Toediening en dosering

– De behandeling wordt gestart 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.

Dosering beginndosis: 0,5 mg p.d. in 1 dosis gedurende 3 dagen, nadien 1 mg p.d. in 2 doses gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg p.d. in 2 doses

CHAMPIX (Pfizer)

fase I
varenicline (tartraat) 0,5 mg
filmomh. tabl. (11)
fase II
varenicline (tartraat) 1 mg
filmomh. tabl. (14)
25 (11+14) R/ 49,95 €
varenicline (tartraat)
filmomh. tabl.
28 x 1 mg R/ 54,72 €
56 x 1 mg R/ 89,00 €
140 x 1 mg R/d! ○ 196,92 €

10.5.3. MIDDELEN BIJ OPIOÏD-AFHANKELIJKHEID**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia november 2009* en *februari 2010*.

– Psychosociale begeleiding blijft de hoeksteen van de benadering van de patiënt met opioïdverslaving; geneesmiddelen hebben een belangrijke maar slechts ondersteunende plaats in de ontwenning en substitutiebehandeling. Psychosociale begeleiding verbetert de doeltreffendheid van een substitutiebehandeling.

– Naltrexon, een antagonist van de centrale en perifere opioïdreceptoren, kan in gespecialiseerd milieu aangewezen zijn bij opioïdverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van terugvalpreventie bij alcoholisme (zie 10.5.1.).

– Substitutiebehandeling bestaat erin het illegale opioïdgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht (*craving*) naar opioïden (bv. heroïne) te verminderen en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. De dosis wordt geleidelijk verhoogd tot de optimale onderhoudsdosis is bereikt, vaak in de range van 60 à 100 mg per dag voor methadon of van 12 à 24 mg per dag voor buprenorfine. Overdosering maar ook onderdosering moet vermeden worden.

– Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.
– Buprenorfine in vaste associatie met naloxon wordt in sublinguale toediening

gebruikt als substitutiebehandeling. Bij deze associatie wordt buprenorfine sublinguaal geresorbeerd en naloxon vooral peroraal, zodat naloxon de algemene circulatie niet bereikt (ten gevolge van het eerstestap-effect in de lever) tenzij bij belangrijke overdosering. Ook bij misbruik door intraveneuze toediening van geplette tabletten van deze associatie zal naloxon het effect van buprenorfine tegengaan en ontwenningsverschijnselen veroorzaken.

– Bij acute overdosering met opioïden wordt naloxon gebruikt (zie 20.1.1.7.).

Contra-indicaties

- Methadon en buprenorfine: deze van de opioïden (zie 8.3.).
- Naltrexon: gebruik samen met opioïden; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Associatie buprenorfine + naloxon: ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Methadon en buprenorfine: deze van de opioïden (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.
- Naltrexon: gastro-intestinale stoornissen, slaapproornissen, agitatie, gewrichtspijn, hoofdpijn, zelden hallucinaties.
- Uitlokken van dervingsverschijnselen bij toediening van een partiële agonist (buprenorfine) terwijl de zuivere agonist (heroïne, methadon) nog niet uitwerkt is.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Opioïden: respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
- Gebruik van opioïden tijdens de periode van borstvoeding mag enkel mits de nodige omzichtigheid gebeuren.
- In verband met zwangere vrouwen met opioïdverslaving, zie *Folia decem-ber 2006*.

Interacties

- Methadon en buprenorfine: de interacties van de opioïden (zie 8.3.).
- **Methadon: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).**
- Naltrexon: risico van ernstige ontwenningsverschijnselen indien nog

opioïden gebruikt worden, of binnen de week voor de start gebruikt werden.

- Buprenorfine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Methadon is een substraat van CYP2B6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Methadon

Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop; magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opioïdverslaving of bij afbouw van het opioïd, worden terugbetaald. De hier vermelde formules zijn deze uit het «Therapeutisch Magistraal Formularium». De als specialiteit beschikbare tabletten op basis van methadon (zie 8.3.1.) laten niet toe 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 één 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 (Indivior) ®

- buprenorfine (hydrochloride)
- subling. tabl.
- 7 x 2 mg R/b 0 10,76 €
- 7 x 8 mg R/b 0 23,30 €
- (enkel voor substitutiebehandeling; gelijkgesteld aan de verdoovende middelen)

Naltrexon

Dosering terugvalpreventie bij alcoholisme: 50 mg p.d. in 1 dosis

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 50 mg R/ 70,37 €
(heeft niet de indicatie terugvalpreventie bij alcoholisme in de SKP)

NALTREXONE ACCORD (Accord)

naltrexon, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
28 x 50 mg R/ 58,18 €

Buprenorfine + naloxon*SUBOXONE (Indivior) ®*

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg
naloxon (hydrochloride) 0,5 mg
subling. tabl.
7 R/b Q 11,71 €
28 R/b Q 31,75 €

buprenorfine (hydrochloride) 8 mg
naloxon (hydrochloride) 2 mg
subling. tabl.
7 R/b Q 26,90 €
28 R/b Q 77,38 €
(enkel voor substitutiebehandeling; gelijkgesteld aan de verdovende middelen)

10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- catechol-O-methyltransferase-inhibitoren (COMT-inhibitoren)
- monoamineoxidase B-inhibitoren (MAO-B-inhibitoren)
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

– *Zie Folia juli 2012.*

– Antiparkinsonmiddelen zijn een symptomatische therapie: van geen enkel middel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.

– Bij patiënten ouder dan 60 jaar, kwetsbare patiënten, patiënten met comorbiditeit en patiënten met ernstige symptomen start men de behandeling meestal met levodopa + benserazide (een dopadecarboxylase-inhibitor). Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist. De keuze van de startbehandeling blijkt de resultaten op lange termijn niet te beïnvloeden, dus is het een beslissing die moet genomen worden op maat van de individuele patiënt.

– Ook wanneer gestart wordt met een ander geneesmiddel zal in de meeste gevallen in de loop van de ziekte levodopa moeten worden toegevoegd.

– Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is met levodopa op langere termijn een hoger risico van motorische complicaties (dyskinesieën, afnemen van de werkingsduur en «on-off fenomeen»).

– Om de motorische complicaties van chronisch levodopagebruik tegen te gaan, kan geprobeerd worden de dagdosis levodopa in frequentere doses toe te dienen. Ook kan aan levodopa een dopamine-agonist, een MAO-B-inhibitor of een COMT-inhibitor toegevoegd worden; dit laat toe de dosis levodopa te verminderen.

– Het gebruik van preparaten met levodopa met verlengde afgifte vertraagt het ontstaan van motorische complicaties niet; ze kunnen 's avonds gebruikt worden om nachtelijke akinesie te voorkomen.

– De associatie levodopa + carbidopa (een dopadecarboxylase-inhibitor) in continue toediening via een duodenale sonde, en apomorfine subcutaan worden soms gebruikt bij falen van de andere behandelingen.

– Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven. Het is echter niet aangetoond dat hun effect op het beven groter is dan dit van levodopa. Hun gebruik is beperkt tot jongere patiënten gezien de talrijke ongewenste effecten.

– Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het wordt vooral gebruikt in de behandeling van levodopa-geïnduceerde dyskinesieën. Het is niet meer beschikbaar in België, maar het kan ingevoerd worden vanuit de ons omringende landen.

– Bij vele parkinsonpatiënten treden in de loop van de ziekte psychische problemen op, vooral psychotische verschijnselen, depressie en cognitieve stoornissen. Het verlagen van de dosis van de medicatie (vooral van anticholinergica) kan verbetering geven. De evidentie voor gebruik van antipsychotica (*zie 10.2.*), antidepressiva (*zie 10.3.*) en cholinesterase-inhibitoren (*zie 10.11.*) in deze context is beperkt.

10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

Levodopa is een precursor van dopamine. Levodopa wordt altijd geassocieerd aan een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase die niet doorheen de bloedhersenbarrière gaat, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

Plaatsbepaling

– *Zie 10.6.*

– Levopa + benserazide (een dopadecarboxylase-inhibitor) wordt gebruikt, ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met andere antiparkinsonmiddelen, dit om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan. In het preparaat voor toediening via een duodenale sonde, is levodopa geasso-

cieerd aan carbidopa, eveneens een dopadecarboxylase-inhibitor.

– Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan langer duren alvorens verbetering optreedt.

Contra-indicaties

- Recent myocardinfarct, ernstige hart-ritmestoornissen.
- Psychose.
- Gesloten-hoekglaucoom.

Ongewenste effecten

– Vroegtijdige, dosisafhankelijke en dikwijls voorbijgaande ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie.

– Vooral bij ouderen ook psychische klachten: slaperigheid en plotse slaap-aanvallen [zie *Folia february 2003*], agitatie, verwardheid, depressie.

– Na meerdere jaren behandeling met levodopa ziet men bij vele patiënten een geleidelijk afnemen van de werkingsduur (*wearing-off* of «eind van dosis-verslechtering»), dyskinesieën (abnormale onwillekeurige bewegingen) en onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van effect («on-off fenomeen»).

– Meer zeldzame laattijdige ongewenste effecten: hallucinaties, slape-loosheid, nachtmerries, psychose en delier, en compulsief gedrag met o.a. boulimie, gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Maligne antipsychoticasyndroom 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

– Eiwitrijke maaltijden kunnen de resorptie van levodopa verminderen.

– Verminderd effect van levodopa bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Verhoogd effect van levodopa door de COMT-inhibitoren (zie 10.6.3.) en de monoamineoxidase B-inhibitoren (zie 10.6.4.), met soms noodzaak voor dosisreductie.

– Ernstige hypertensieve crises bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

– Overdreven orthostatische hypotensie bij associëren met antihypertensiva en met andere middelen met hypotensief effect (zoals nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.

– Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer; een interval tussen de inname van beide middelen is aanbevolen.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hartfalen, hartritmestoornissen en coronairlijden, bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom en in mindere mate bij diabetici.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden omwille van risico van het maligne antipsychoticasyndroom.

– Vooral bij ouderen moet de dosis traag verhoogd worden.

Levodopa + benserazide

Dosering per os:

starten met 50 à 100 mg levodopa 3 x p.d., geleidelijk te verhogen in functie van de klinische respons tot 400 à 800 mg p.d. in meerdere doses (max. 1,6 g p.d.)

PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg harde caps.			
100	R/b	Q	14,16 €
disp. tabl. (deelb.)			
100	R/b	Q	14,16 €
harde caps. verl. afgifte HBS			
100	R/b	Q	14,16 €

PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg tabl. (deelb. in 4)			
30	R/b	Q	10,31 €
100	R/b	Q	20,02 €

Levodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie) ▽

levodopa 20 mg/1 ml carbidopa 5 mg/1 ml gastro-ent. gel			
7 x 100 ml	H.G.		[170 €]
(toediening via duodenale sonde; weesgeneesmiddel)			

10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

Bromocriptine is een ergotderivaat; apomorfine, pramipexol, ropinirol en rotigotine zijn geen ergotderivaten.

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De dopamine-agonisten worden gebruikt ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties van chronisch levodopagebruik tegen te gaan. De dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.

– Gezien het risico van fibrotische reacties met ergotderivaten, is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige of frequente periodes van therapieresistente akinesie («off»-periodes). Het wordt toegediend via intermitterende injecties of via subcutaan infuus.

– Sommige dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia februari 2015*].

Contra-indicaties

– Bromocriptine: ernstige psychotische stoornissen of antecedenten ervan; ernstige cardiovasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre)eclampsie; inflammatoire fibrotische reacties, hartkleplijden.

Ongewenste effecten

– De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

– Hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.

– Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Compulsief gedrag, bv. boulimie, gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Oedeem van de onderste ledematen.

– Risico van maligne antipsychotica-syndroom bij plots stoppen (zelden) [zie *Inf. 6.2.5.*].

– Bromocriptine: vaatspasmen, inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik [zie *Folia juni 2007*].

– 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 (zie 6.8. en *Folia november 2014*).

Interacties

– Verminderd effect van dopamine-agonisten bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

– Overdreven orthostatische hypotensie bij associëren met andere middelen met hypotensief effect (bv. nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.

– Bromocriptine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inf. 6.3.*).

– Ropinirol is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c. in Inf. 6.3.*).

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.

– Pramipexol en ropinirol: voorzichtigheid bij patiënten met psychische aandoeningen en ernstig cardiovasculair lijden.

– De rotigotinepleisters bevatten aluminium. Ze moeten bij MRI in de te onderzoeken zone verwijderd worden wegens risico van brandwonden [zie *Folia september 2012*].

Apomorfine

APO-GO-AMP (Eurogenerics)

apomorfine, hydrochloride
inj./inf. oploss. s.c. [amp.]
5 x 50 mg/5 ml

R/b! O 144,59 €

APO-GO-PEN (Eurogenerics)

apomorfine, hydrochloride		
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	R/b!	○
5 x 30 mg/3 ml		173,42 €

APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)

apomorfine, hydrochloride		
inj./inf. oploss. s.c. [amp.]	R/	
10 x 5 mg/1 ml		32,46 €

Bromocriptine**Dosering**

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 dosis, geleidelijk verhogen tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 doses
- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mesilaat)		
tabl. (deelb.)	R/b!	○
30 x 2,5 mg		13,00 €
harde caps.		
100 x 5 mg	R/b!	○
100 x 10 mg	R/b!	○
		48,40 €
		77,60 €

Pramipexol**Dosering**

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 3,3 mg p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 dosis
- *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)		
tabl. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/b!	○
100 x 0,7 mg	R/b!	○
		15,44 €
		76,42 €
tabl. verl. afgifte		
30 x 0,26 mg	R/b!	○
30 x 1,05 mg	R/b!	○
100 x 1,05 mg	R/b!	○
30 x 2,1 mg	R/b!	○
100 x 2,1 mg	R/b!	○
100 x 3,15 mg	R/b!	○
		19,40 €
		46,77 €
		104,78 €
		82,09 €
		195,62 €
		286,48 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
100 x 0,18 mg	R/b!	○
		24,14 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/b!	○
100 x 0,18 mg	R/b!	○
100 x 0,7 mg	R/b!	○
		12,38 €
		27,49 €
		71,41 €

PRAMIPEXOLE TEVA (Teva)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/b!	○
100 x 0,18 mg	R/b!	○
		12,38 €
		25,03 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 0,26 mg	R/b!	○
30 x 1,05 mg	R/b!	○
100 x 1,05 mg	R/b!	○
100 x 2,1 mg	R/b!	○
100 x 3,15 mg	R/b!	○
		15,54 €
		41,77 €
		99,79 €
		190,63 €
		281,47 €

PRAMIPEXOL TEVA (Teva)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. verl. afgifte		
30 x 0,26 mg	R/b!	○
100 x 1,05 mg	R/b!	○
100 x 2,1 mg	R/b!	○
100 x 3,15 mg	R/b!	○
		15,54 €
		99,79 €
		190,63 €
		281,47 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexol (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/b!	○
100 x 0,18 mg	R/b!	○
		21,77 €
		47,21 €

Ropinirol**Dosering**

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg), p.d. in 1 dosis
- *restless legs syndrome*: 0,25 à 2 mg p.d. vóór het slapengaan

REQUIP (GSK)

ropinirol (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
84 x 1 mg	R/b!	○
84 x 2 mg	R/b!	○
84 x 5 mg	R/b!	○
		22,93 €
		32,66 €
		66,09 €
tabl. verl. afgifte Modutab		
28 x 2 mg	R/b!	○
84 x 4 mg	R/b!	○
84 x 8 mg	R/b!	○
		14,38 €
		54,18 €
		100,82 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirol (hydrochloride)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
84 x 0,25 mg	R/b!	○
84 x 1 mg	R/b!	○
84 x 2 mg	R/b!	○
		9,17 €
		22,93 €
		32,66 €

ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)

ropinirol (hydrochloride)		
tabl. verl. afgifte		
28 x 2 mg	R/b!	○
84 x 2 mg	R/b!	○
84 x 4 mg	R/b!	○
84 x 8 mg	R/b!	○
		13,83 €
		31,74 €
		54,18 €
		100,82 €

Rotigotine

- Dosering** de transdermale pleister om de 24 uur vervangen
- ziekte van Parkinson: 2 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 16 mg/24 u
- *restless legs syndrome*: 1 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 3 mg/24 u (1 mg en 3 mg niet gecommmercialiseerd)

NEUPRO (UCB)

rotigotine transderm. pleister 7 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm ²) 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 €

(bevat aluminium)

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 10.6.
- COMT-inhibitoren hebben op zich geen antiparkinsoneffect; ze zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa om de akinesie tijdens de *off*-periodes te verminderen, met risico van verslechteren van de dyskinesie.
- Tolcapon is omwille van levertoxiciteit geen eerstekeuzemiddel en moet voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangevraagd is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

Contra-indicaties

- Feochromocytoom.
- Voorgeschiedenis van maligne antipsychoticasyndroom of niet-traumatische rhabdomyolyse.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapproblemen) bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet soms verminderd worden.
- Gastro-intestinale stoornissen, vooral diarree (lymfocytair colitis).
- Orthostatische hypotensie.
- Maligne antipsychoticasyndroom bij plots verminderen of stoppen van de dosis (zelden) (zie *Inf. 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.
- Tolcapon: de leverfunctie dient te worden gecontroleerd vóór het starten en regelmatig tijdens de behandeling.

Entacapon

<i>Dosering</i> 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)
--

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon filmomh. tabl. 100 x 200 mg	R/b! O	82,01 €
---	--------	---------

Tolcapon

<i>Dosering</i> 300 mg p.d. in 3 doses
--

TASMAR (Meda Pharma) ▽

tolcapon filmomh. tabl. 100 x 100 mg	R/b! O	140,13 €
--	--------	----------

10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Safinamide, selegiline en rasagiline zijn inhibitoren van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat grotendeels verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

Plaatsbepaling

- Zie 10.6.
- Selegiline en rasagiline worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties van chronisch levodopagebruik tegen te gaan.
- Safinamide wordt enkel gebruikt in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige behandeling met andere MAO-inhibitoren.
- Rasagiline: leverinsufficiëntie.
- Safinamide: leverinsufficiëntie, retinopathie.

Ongewenste effecten

- Centrale effecten: hoofdpijn, slapeloosheid, agitatie, hallucinaties, tremor.
- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Myopathie.
- Rash, monddroogte, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.
- Safinamide: ook oculaire stoornissen, cataract.

Interacties

- Hypertensieve crises bij inname van tyraminerijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.

– Serotoninesyndroom bij associëren met middelen met serotoninerge werking, vooral SSRI's (zie *Inl.6.2.4.*), minder dan met de niet-selectieve MAO-inhibitoren.

– Rasagiline is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

– Inname 's avonds moet vermeden worden.

Rasagiline

Dosering 1 mg p.d. in 1 dosis

AZILECT (Teva)

rasagiline (mesilaat)			
tabl.			
28 x 1 mg	R/b!	⊖	48,92 €
112 x 1 mg	R/b!	⊖	139,64 €

RASAGILINE AB (Aurobindo)

rasagiline (hemitartraat)			
tabl.			
28 x 1 mg	R/b!	⊖	48,92 €
112 x 1 mg	R/b!	⊖	139,64 €

RASAGILINE EG (Eurogenerics)

rasagiline (hemitartraat)			
filmomh. tabl.			
28 x 1 mg	R/b!	⊖	48,92 €
112 x 1 mg	R/b!	⊖	139,64 €

RASAGILINE HCS (KRKA)

rasagiline (hemitartraat)			
tabl.			
28 x 1 mg	R/b!	⊖	48,92 €
112 x 1 mg	R/b!	⊖	139,63 €

RASAGILIN SANDOZ (Sandoz)

rasagiline (hemitartraat)			
tabl.			
28 x 1 mg	R/b!	⊖	48,92 €
98 x 1 mg	R/b!	⊖	123,32 €

Safinamide

Dosering 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis

XADAGO (Zambon) ▼

safinamide (methaansulfonaat)			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/b!	○	104,74 €
100 x 50 mg	R/b!	○	264,14 €
30 x 100 mg	R/b!	○	104,74 €
100 x 100 mg	R/b!	○	264,14 €

Selegiline

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ELDEPRYL (Orion) Ⓢ

selegiline, hydrochloride			
tabl.			
60 x 5 mg	R/b!	○	45,88 €
30 x 10 mg	R/b!	○	45,88 €

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 1.8.4.1. (*atropine*), 3.2. (*spasmolytica*) en 7.1. (*mid-delen bij overactieve blaas*)

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Anticholinergica met centrale werking worden nog soms gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan. Vooral bij het begin van de behandeling worden ze soms 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 en alizapride. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België.

– Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapiramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan; ze 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 (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij de pasgeborene bij gebruik door de moeder juist vóór de geboorte.

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (zie *Inl. 6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen bij hoge doses werd beschreven.
– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het hoger risico van verwardheid en andere anticholinerge ongewenste effecten.

Biperideen

Dosering 2 mg p.d. in 2 doses, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 doses

AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride tabl. (deelb.) 20 x 2 mg	R/b	○	5,75 €
50 x 2 mg	R/b	○	6,58 €

Procyclidine

Dosering 7,5 mg, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 doses

KEMADRIN (Movianto)

procyclidine, hydrochloride tabl. (deelb.) 100 x 5 mg	R/b	○	8,38 €
---	-----	---	--------

Trihexyfenidyl

Dosering 1 mg in 1 dosis, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 doses

ARTANE (Pharma Logistics)

trihexyfenidyl, hydrochloride tabl. (deelb.) 50 x 2 mg	R/b	○	6,58 €
50 x 5 mg	R/b	○	8,43 €

10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Zie 10.6.

– De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij de ziekte van Parkinson bij patiënten met motorische complicaties ten gevolge van chronisch levodopa-gebruik.

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

– Deze van de bestanddelen.

Dosering

– De dosering dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 10.6.1.).

CORBILTA (Sandoz)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	48,77 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	51,91 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	55,05 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	56,67 €

STALEVO (Novartis Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 30	R/		40,56 €
100	R/b!	⊖	56,02 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	59,33 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	62,62 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	64,33 €

STALEVO (PI-Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	56,02 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	59,33 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100	R/b!	⊖	62,33 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg filmomh. tabl. 100 (parallelele distributie)	R/b!	⊖	64,06 €

10.7. Anti-epileptica

De anti-epileptica kunnen geklasseerd worden volgens meerdere criteria. Een klinisch zinvolle classificatie is deze op basis van het werkingsspectrum.

– Anti-epileptica met een breed spectrum, doeltreffend bij meerdere types van aanvallen:

- valproïnezuur en valproaat
- lamotrigine
- levetiracetam
- topiramaat
- perampanel.

– Anti-epileptica met een nauw spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën en zonder absences:

- carbamazepine en oxcarbazepine
- gabapentine
- pregabaline
- feneturide
- fenobarbital en primidon
- fenytoïne
- tiagabine
- lacosamide.

– Andere anti-epileptica:

- ethosuximide
- felbamaat
- rufinamide
- stiripentol
- vigabatrine
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

Plaatsbepaling

– *Epilepsie*

• Zie *Folia april 2009*.

• De aanpak van epilepsie bestaat enerzijds uit de behandeling van acute, tonisch-clonische aanvallen, anderzijds uit het eventueel starten van een chronische preventieve behandeling. De behandeling van langdurige of repetitieve tonisch-clonische aanvallen berust in eerste instantie op de toediening van een benzodiazepine (zie 10.1.1. en *Folia september 2015*). De onderhoudsbehandeling van epilepsie berust op de toediening van anti-epileptica.

• Alle anti-epileptica hebben potentieel ernstige ongewenste effecten. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.

• Bij vele patiënten die een eerste epileptische aanval doorgemaakt hebben, lijkt afwachten gerechtvaardigd: het niet onmiddellijk starten van een chronische anti-epileptische behandeling lijkt het verloop van de epilepsie op lange termijn niet negatief te beïnvloeden. Eens de diagnose van epilepsie vaststaat, is een chronische anti-epileptische behandeling echter bijna steeds aangewezen.

• In principe is bij starten van de anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen met nadien aanpassen van de dosis, eventueel met behulp van plasmaconcentratiebepaling. Bij sommige epilepsiesyndromen is echter behandeling met meerdere anti-epileptica nodig.

• Bij de vrouw stelt de keuze specifieke problemen, onder andere in verband met de teratogeniteit (zie rubriek «*Zwangerschap en borstvoeding*»).

• Op welk ogenblik een chronische anti-epileptische behandeling kan worden gestopt, is niet duidelijk; deze beslissing dient op maat van de individuele patiënt genomen te worden. De behandeling zal meestal niet bruusk worden gestopt.

– *Andere indicaties*

• Chronische neuropathische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline (zie 8.1. en *Transparantiefiche «Neuropathische pijn»*).

• Bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.).

- Profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.).
- Veralgemeende angst, beperkte plaats bij de volwassene: pregabaline (zie 10.1.).

Ongewenste effecten

– Anti-epileptica zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire afwijkingen en, vooral bij ouderen, cognitieve stoornissen: frequent.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoordgedachten.
- Hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen met meerdere anti-epileptica.
- Ernstige oculaire problemen (inkrimping van het gezichtsveld, glaucoom, pigmentafzetting in de retina) met sommige anti-epileptica.
- Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met meerdere anti-epileptica.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* -syndroom (DRESS-syndroom, zie 1nl.6.2.6.), vooral met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en lamotrigine.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit.** Dit risico rechtvaardigt in vele gevallen 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. Of epilepsie op zich het risico van majeure congenitale afwijkingen verhoogt, is onduidelijk: als er een risico is, neemt men aan dat dit zeer gering is.
- **Valproïnezuur moet vermeden worden tijdens de zwangerschap.** Het verhoogt het risico van congenitale afwijkingen meer dan andere anti-epileptica [zie *Folia december 2014 en maart 2015*].
- Ook voor carbamazepine, ethosuximide, fenobarbital, fenytoïne, pregabaline en topiramaat zijn er duidelijke aanwijzingen van een risico van congenitale afwijkingen.
- Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine, althans in lage dosis, minder toxisch voor de foetus dan de andere anti-epileptica.
- Langetermijneffecten op de hersenen en het gedrag zijn beschreven met bepaalde anti-epileptica (vooral valproïnezuur, fenobarbital en fenytoïne), waarbij valproïnezuur het grootste risico lijkt te hebben.
- Bij vrouwen op anti-epileptica in de vruchtbare leeftijd zonder zwangerschapswens is doeltreffende anticonceptie aangewezen, met aandacht voor de mogelijke interacties. Bij vrouwen op anti-epileptica in de vruchtbare leeftijd met zwangerschapswens is evaluatie van de behandeling, in overleg met de vrouw en liefst lang genoeg vóór de conceptie, belangrijk. Bij zwangere vrouwen met epilepsie bij wie de behandeling wordt voortgezet, dient waar mogelijk te worden gekozen voor één enkel anti-epilepticum aan de laagst mogelijke dosis. Valproïnezuur mag enkel gebruikt worden wanneer andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden.
- Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie 14.2.7.).

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).
- Vele anti-epileptica zijn enzyminducerend en dit kan leiden tot talrijke interacties met andere middelen, vitamine D en met de anti-epileptica onderling.

Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of te snel verminderen van de dosis kan een epileptische aanval en zelfs *status epilepticus* uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren, in het bijzonder voor fenobarbital, primidon en de benzodiazepines.

Dosering

– De dosering voor gebruik bij epilepsie wordt hier alleen gegeven voor de courant gebruikte anti-epileptica. De dosering wordt ook gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneuralgie, migraine.

– De gegeven doseringen zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen doseringen gegeven voor kinderen.

10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREED SPECTRUM

10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– Valproïnezuur/valproaat is het eerstekeuzemiddel bij vele vormen van idiopathische veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, tenzij bij zwangerschap of zwangerschapswens. Het is ook een eerste keuze bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.

– Valproïnezuur/valproaat wordt ook gebruikt bij de profylactische behandeling van migraine (zie 10.9.2.), maar deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP.

– Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.), maar deze indicatie wordt niet in alle SKP's vermeld.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Idiopathische veralgemeende epilepsie.

– Partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Leverinsufficiëntie.

– Verhoogd bloedingsrisico en bloedingsstoornissen.

– Bepaalde mitochondriale aandoeningen; daarom niet te gebruiken bij jonge kinderen met ontwikkelingsproblematiek van ongekende etiologie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.

– Gewichtstoename: frequent.

– Haaruitval (reversibel).

– Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, tremor, duizeligheid.

– Acuut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en

polyfarmacie (vooral bij gelijktijdig gebruik van fenytoïne), meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.

– Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.

– Pancreatitis.

– Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.

– Encefalopathie bij plotse dosisverhoging.

– Veroorzaken of verergeren van sommige mitochondriale aandoeningen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

– Zwangerschap is een contra-indicatie. Valproïnezuur verhoogt het risico van congenitale afwijkingen meer dan andere anti-epileptica, met o.a. neuraalbuisdefecten (bv. *spina bifida*) bij gebruik in het eerste trimester.

– Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibrinogeenafname en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene bij gebruik door de moeder.

– Blootstelling in utero aan valproïnezuur kan ook het cognitieve functioneren van kinderen negatief beïnvloeden en het risico van gedragsstoornissen en autisme verhogen.

– Valproïnezuur/valproaat gaat niet over in de moedermelk.

Interacties

– Zie 10.7.

– Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat bij associëren met carbapenems.

– Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine en fenobarbital bij associëren met valproïnezuur/valproaat.

– Verhoging van het risico van encefalopathie bij associatie met fenytoïne, fenobarbital of topiramaat.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 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

éénmaal per jaar; bij kinderen de eerste 6 maanden maandelijks.

– Bij nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie en bij ouderen lagere doses gebruiken, en dit op geleide van het klinisch effect.

Dosering

– De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen en bij hypo-proteinemie.

Dosering per os:

epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/d., geleidelijk verhogen tot 30 mg/kg/d. in 3 à 4 doses (in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)

CONVULEX (Takeda) ▼ ▽

valproïnezuur harde maagsapresist. caps. 100 x 300 mg	R/a <u>○</u>	12,85 €
100 x 500 mg	R/a <u>○</u>	18,15 €

DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼ ▽

valproaat, natrium maagsapresist. tabl. Enteric 100 x 150 mg	R/a <u>⊕</u>	8,44 €
100 x 300 mg	R/a <u>⊕</u>	10,30 €
100 x 500 mg	R/a <u>⊕</u>	14,63 €
siroop oploss. 300 ml 300 mg/5 ml	R/a <u>⊕</u>	9,30 €
oploss. 60 ml 300 mg/1 ml	R/a <u>⊕</u>	9,91 €
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a <u>○</u>	10,62 €

valproïnezuur 87 mg valproaat, natrium 200 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) Chrono 300 50	R/a <u>⊕</u>	9,02 €
---	--------------	--------

valproïnezuur 145 mg valproaat, natrium 333 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) Chrono 500 50	R/a <u>⊕</u>	12,07 €
--	--------------	---------

VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼ ▽

valproïnezuur 87 mg valproaat, natrium 200 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 300 50	R/a <u>⊕</u>	9,02 €
100	R/a <u>⊕</u>	12,84 €

valproïnezuur 145 mg valproaat, natrium 333 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 500 50	R/a <u>⊕</u>	12,07 €
100	R/a <u>⊕</u>	18,31 €

VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼ ▽

valproaat, natrium inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 5 x 300 mg/3 ml	R/a <u>○</u>	23,86 €
5 x 1 g/10 ml	R/a <u>○</u>	64,35 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼ ▽

valproïnezuur 87 mg valproaat, natrium 200 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) 300 100	R/a <u>⊕</u>	13,10 €
---	--------------	---------

valproïnezuur 145 mg valproaat, natrium 333 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) 500 100	R/a <u>⊕</u>	18,71 €
--	--------------	---------

10.7.1.2. Lamotrigine

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– 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.

– 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.

– Preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Rash (zeer frequent); het risico neemt toe bij te snelle verhoging van de dosis of in associatie met valproïnezuur/valproaat.

– Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

– Ataxie, beven, diplopie.

– Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsie-syndromen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

– Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine, althans in lage dosis, minder toxisch voor de foetus dan de andere anti-epileptica.

– Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk kan zijn.

– Lamotrigine gaat over in de moedermelk, maar veroorzaakt geen slaperigheid bij het kind.

Interacties

– Zie 10.7.

– Verhoogd risico van rash bij gelijktijdige behandeling met valproïnezuur/valproaat.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij associëren met orale anticonceptiva en met inductoren van het UDP-glucuronyltransferase (o.a. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifampicine).

– Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij associëren met valproïnezuur/valproaat.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

Dosering preventie van depressieve episodes bij bipolaire stoornissen: startdosis van 12,5 à 25 mg p.d., over meerdere weken op te drijven tot 100 à 400 mg p.d., afhankelijk van de gebruikte comedatie

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. Starter-Pack 42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,54 €
kauw-/disp. tabl. 60 x 25 mg	R/b! ⊕	15,96 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	22,68 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	38,83 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	71,13 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 60 x 100 mg	R/b! ⊕	38,83 €
60 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b! ⊕	71,13 €

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 30 x 2 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 5 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 25 mg	R/a! ⊕	9,46 €
90 x 50 mg	R/a! ⊕	27,43 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	42,21 €
30 x 200 mg	R/a! ⊕	34,41 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 90 x 50 mg	R/a! ⊕	27,43 €
90 x 100 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	42,21 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	10,19 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	26,91 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	41,32 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	63,98 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	9,34 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	26,91 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	41,32 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	33,72 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	76,06 €

10.7.1.3. Levetiracetam

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Monotherapie voor de behandeling van partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 16 jaar.

– *Add-on* bij partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 1 maand, en bij tonisch-clonische aanvallen en epilepsie met myoclonieën vanaf de leeftijd van 12 jaar.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Slaperigheid, moeheid, duizeligheid en prikkelbaarheid (frequent).

– Hoofdpijn, gastro-intestinale last, rash, diplopie en trombocytopenie (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

– Er zijn geen farmacokinetische interacties beschreven.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

KEPPRA (UCB) ▽

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a! ⊕	27,93 €
100 x 500 mg	R/a! ⊕	49,35 €
100 x 750 mg	R/a! ⊕	70,76 €
100 x 1 g	R/a! ⊕	91,52 €
siroop oploss. 150 ml 100 mg/1 ml (+ doseerspuit 1 ml)	R/a! ⊕	20,01 €
150 ml 100 mg/1 ml (+ doseerspuit 3 ml)	R/a! ⊕	20,01 €
300 ml 100 mg/1 ml (+ doseerspuit 10 ml)	R/a! ⊕	32,21 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	R/a! ⊕	64,82 €

KEPPRA (PI-Pharma) ▽

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! ⊕	49,35 €
100 x 1 g (parallelinvoer)	R/a! ⊕	91,52 €

LEVETIRACETAM ACCORD (Accord)

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.) 200 x 1 g	R/a! ⊕	136,50 €
---	--------	----------

LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)

levetiracetam filmomh. tabl. 100 x 250 mg	R/a! ⊕	27,93 €
100 x 500 mg	R/a! ⊕	49,35 €
100 x 750 mg	R/a! ⊕	70,76 €
100 x 1 g	R/a! ⊕	91,52 €

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

levetiracetam		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a! ⊕	27,91 €
100 x 500 mg	R/a! ⊕	49,33 €
200 x 500 mg	R/a! ⊕	73,94 €
100 x 750 mg	R/a! ⊕	70,74 €
200 x 750 mg	R/a! ⊕	105,58 €
100 x 1 g	R/a! ⊕	91,51 €
200 x 1 g	R/a! ⊕	136,50 €
siroop oploss.		
300 ml 100 mg/1 ml	R/a! ⊕	32,21 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
10 x 500 mg/5 ml	R/a! ⊕	64,80 €

LEVETIRACETAM TEVA (Teva)

levetiracetam		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a! ⊕	27,87 €
100 x 500 mg	R/a! ⊕	49,29 €
100 x 750 mg	R/a! ⊕	70,69 €
100 x 1 g	R/a! ⊕	91,45 €

10.7.1.4. Topiramaat

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– 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.).

Contra-indicaties

– Zwangerschap wanneer gebruikt als profylactische behandeling van migraine gezien de alternatieven en de minder ernstige pathologie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. woordvindingsstoornissen), slaperigheid, moeheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7. (onder andere in verband met periconceptioneel foliumzuur).

– Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect (vooral gespleten lip/gehemelte, ook foetale sterfte).

– Zwangerschap is een absolute contra-indicatie voor gebruik van topiramaat als profylactische behandeling van migraine. Bij gebruik bij epilepsie dient het zoveel mogelijk vermeden te worden tijdens de zwangerschap.

Interacties

– Zie 10.7.

– Topiramaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie of antecedenten van nierstenen.

Dosering migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 dosis en traag verhogen tot 100 mg p.d. in 2 doses

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat		
filmomh. tabl.		
60 x 25 mg	R/a! b! ⊕	15,71 €
100 x 25 mg	R/a! b! ⊕	21,05 €
60 x 50 mg	R/a! b! ⊕	22,81 €
100 x 50 mg	R/a! b! ⊕	30,59 €
60 x 100 mg	R/a! ⊕	32,66 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	45,19 €
harde caps.		
60 x 15 mg	R/a! ⊕	10,91 €
60 x 25 mg	R/a! b! ⊕	15,71 €
60 x 50 mg	R/a! b! ⊕	22,81 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat		
filmomh. tabl. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/a! b! ⊕	15,71 €
100 x 25 mg	R/a! b! ⊕	19,69 €
filmomh. tabl.		
60 x 50 mg	R/a! b! ⊕	22,81 €
100 x 50 mg	R/a! b! ⊕	25,11 €
60 x 100 mg	R/a! ⊕	32,66 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	45,19 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat		
filmomh. tabl.		
60 x 25 mg	R/a! b! ⊕	14,44 €
100 x 25 mg	R/a! b! ⊕	19,64 €
60 x 50 mg	R/a! b! ⊕	20,91 €
100 x 50 mg	R/a! b! ⊕	25,10 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	45,19 €
100 x 200 mg	R/a! ⊕	83,51 €

10.7.1.5. Perampanel

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Patiënten ouder dan 12 jaar: als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Neurologische stoornissen: duizeligheid, slaperigheid, prikkelbare stemming, agressiviteit, gestoorde coördinatie met risico van vallen voornamelijk bij ouderen.

– Psychotische stoornissen, voornamelijk bij het opstarten van de behandeling.

– Gewichtstoename.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.
- Verminderde doeltreffendheid van progestageenbevattende orale anticonceptiva; het gebruik van een bijkomende, niet-hormonale anticonceptiemethode wordt aanbevolen.
- Perampanel is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

FYCOMPA (Eisai)

perampanel			
filmomh. tabl.			
7 x 2 mg	R/a!	○	37,44 €
28 x 4 mg	R/a!	○	128,08 €
28 x 6 mg	R/a!	○	128,08 €
28 x 8 mg	R/a!	○	128,08 €
28 x 10 mg	R/a!	○	128,08 €
28 x 12 mg	R/a!	○	128,08 €

10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUW SPECTRUM

10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine

Plaatsbepaling

- Zie 10.7.
- Carbamazepine is één van de eerste-keuzemiddelen bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
- Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen aangezien het deze kan verergeren.
- Carbamazepine wordt ook gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.) en bij neuropathische pijn (zie 8.1.), o.a. trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie.
- Oxcarbazepine is een derivaat van carbamazepine dat minder interacties geeft.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Carbamazepine
 - Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
 - Bipolaire stoornissen.
 - Trigeminusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.
- Oxcarbazepine: partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

- Atrioventriculair blok.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Verergering, soms tot myoclonische of niet-convulsieve *status epilepticus*, bij sommige veralgemeende epilepsieën zoals epilepsie met absences.
- Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).
- Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-allel [zie *Folia februari 2009*]. 25 tot 30% van de patiënten die allergisch zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Er is ook kruisallergie met fenytoïne.
- Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.
- Leverfunctiestoornissen, dyslipidemie.
- Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine, en frequenter bij ouderen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7. (o.a. in verband met periconceptioneel foliumzuur).
- Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect.
- Carbamazepine kan door inductie van CYP3A4 de doeltreffendheid van oestroprogestagene anticonceptiva verminderen.

Interacties

- Zie 10.7.
- Carbamazepine is een substraat van CYP3A4, en inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.), met o.a. daling van het effect van de vitamine K-antagonisten en van de oestroprogestagene anticonceptiva. Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit van de plasmaconcentraties tot gevolg.
- Verlaging van de plasmaconcentratie van carbamazepine bij chronisch overmatig alcoholgebruik.
- Interacties via de CYP-enzymen zijn minder belangrijk voor oxcarbazepine.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

Dosering

- Langzaam verhogen van de dosis bij het begin van de behandeling wordt aangeraden.
- De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.
- Vormen met verlengde/gereguleerde afgifte met stabilere plasmaconcentraties zijn te verkiezen bij epilepsie.

Carbamazepine*Dosering*

- epilepsie: starten met 100 à 400 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,2 g p.d. in 3 doses voor de siroop (in 2 doses voor verlengde/gereguleerde afgifte)
- trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale afgifte) in 2 à 3 doses

CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard	R/a! ₁ b ⊕	7,32 €
50 x 200 mg	R/a! ₁ b ⊕	9,56 €
50 x 400 mg		

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine tabl. (deelb.)	R/a! ₁ b ⊕	8,89 €
50 x 200 mg		
tabl. geregul. afgifte (deelb.) CR	R/a! ₁ b ⊕	9,13 €
50 x 200 mg	R/a! ₁ b ⊕	11,91 €
50 x 400 mg		
siroop susp.	R/a! ₁ b ⊕	7,76 €
250 ml 100 mg/5 ml		

TEGRETOL (PI-Pharma)

carbamazepine tabl. (deelb.)	R/a! ₁ b ⊕	8,79 €
50 x 200 mg		
(parallelinvoer)		

Oxcarbazepine*Dosering*

- epilepsie: starten met 600 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 g p.d. in 2 doses

OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine filmomh. tabl. (deelb.)	R/a! ₁ ⊕	12,87 €
50 x 300 mg	R/a! ₁ ⊕	33,35 €
200 x 300 mg	R/a! ₁ ⊕	23,18 €
50 x 600 mg	R/a! ₁ ⊕	59,84 €
200 x 600 mg		

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine filmomh. tabl. (deelb.)	R/a! ₁ ⊕	17,39 €
50 x 300 mg	R/a! ₁ ⊕	28,19 €
50 x 600 mg		

10.7.2.2. Gabapentine**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Gabapentine wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (als *add-on*-behandeling of eventueel in monotherapie).
- Neuropathische pijn.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.
- Afhankelijkheid en toxicomanie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

Dosering

- epilepsie en neuropathische pijn: starten met 300 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 à 3,6 g p.d.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine harde caps.		
90 x 100 mg	R/a! ₁ b ⊕	11,55 €
90 x 300 mg	R/a! ₁ b ⊕	20,57 €
200 x 300 mg	R/a! ₁ b ⊕	38,02 €
90 x 400 mg	R/a! ₁ b ⊕	25,39 €
200 x 400 mg	R/a! ₁ b ⊕	48,43 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine harde caps.		
100 x 300 mg	R/a! ₁ b ⊕	22,43 €
100 x 400 mg	R/a! ₁ b ⊕	27,49 €

GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)

gabapentine tabl. (deelb.)		
200 x 600 mg	R/a! ₁ b ⊕	58,68 €
200 x 800 mg	R/a! ₁ b ⊕	75,43 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine harde caps.		
100 x 100 mg	R/a! ₁ b ⊕	10,31 €
100 x 300 mg	R/a! ₁ b ⊕	19,42 €
200 x 300 mg	R/a! ₁ b ⊕	38,00 €
100 x 400 mg	R/a! ₁ b ⊕	23,68 €
200 x 400 mg	R/a! ₁ b ⊕	48,41 €

GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 600 mg	R/a! ₁ b ⊕	33,98 €
200 x 600 mg	R/a! ₁ b ⊕	71,10 €
100 x 800 mg	R/a! ₁ b ⊕	44,19 €
200 x 800 mg	R/a! ₁ b ⊕	88,69 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
90 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	35,87 €
90 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	45,30 €
harde caps.			
90 x 100 mg	R/a ¹ b	⊖	11,62 €
90 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	20,72 €
90 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	25,58 €

NEURONTIN (PI-Pharma)

gabapentine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
90 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	35,87 €
90 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	45,30 €
harde caps.			
90 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	20,72 €
90 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	25,58 €
(paralelinvoer)			

LYRICA (Pfizer)

pregabaline			
harde caps.			
100 x 25 mg	R/a ¹ b	⊖	15,06 €
14 x 75 mg	R/		19,33 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	16,07 €
200 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	45,82 €
14 x 150 mg	R/		32,12 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	21,75 €
200 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	79,10 €
14 x 300 mg	R/		45,37 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	41,06 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	113,83 €

LYRICA (PI-Pharma)

pregabaline			
harde caps.			
56 x 300 mg	R/a ¹ b	○	46,68 €
(paralelle distributie)			

PREGABALINE EG (Eurogenerics)

pregabaline			
harde caps.			
56 x 75 mg	R/a ¹ b	○	20,92 €
200 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	50,18 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	21,74 €
200 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	86,85 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	44,59 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	125,47 €

PREGABALINE KRKA (KRKA)

pregabaline			
harde caps.			
56 x 75 mg	R/a ¹ b	○	20,92 €
100 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	32,39 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	22,05 €
100 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	46,89 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	44,90 €
100 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	66,92 €

PREGABALINE MYLAN (Mylan)

pregabaline			
harde caps.			
100 x 25 mg	R/a ¹ b	⊖	13,30 €
14 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	7,60 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	14,15 €
200 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	39,28 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	21,75 €
200 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	67,14 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	35,31 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	96,38 €

PREGABALINE SANDOZ (Sandoz)

pregabaline			
harde caps.			
14 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	8,63 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	○	20,92 €
210 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	52,35 €
14 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	11,91 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	32,62 €
210 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	90,71 €
14 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	15,90 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	○	46,66 €
210 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	131,13 €

PREGABALINE TEVA (Teva)

pregabaline			
harde caps.			
14 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	8,63 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	○	19,03 €
200 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	50,20 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	19,03 €
200 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	86,53 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	37,98 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	124,70 €

10.7.2.3. Pregabaline**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Pregabaline wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.) en bij veralgemeende angst bij volwassenen (zie 10.1.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling).
– Neuropathische pijn.
– Veralgemeende angst bij volwassenen.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor, visusstoornissen en hartritmestoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7. (o.a. in verband met periconceptioneel foliumzuur).

– Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

Dosering

epilepsie, neuropathische pijn en veralgemeende angst: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 doses

PREGABALIN SANDOZ (Sandoz)

pregabaline harde caps.		
100 x 25 mg	R/a!b ⊖	16,23 €
56 x 75 mg	R/a!b ○	20,94 €
210 x 75 mg	R/a!b ⊖	52,35 €

10.7.2.4. Fenobarbital en primidon

Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Omwille van hun ongewenste effecten zijn ze bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.

– Primidon is aan lage dosis doeltreffend bij essentiële tremor (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, partiële aanvallen en, in associatie, behandeling van absences.

Contra-indicaties

– Ernstige respiratoire insufficiëntie.
– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Sedatie, ataxie, diplopie; paradoxale agitatie bij kinderen.

– Osteoporose, musculoskeletale aantasting.

– Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.

– Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurantagonisme.

– Ernstige dervingsverschijnselen, die fataal kunnen zijn, bij plots stoppen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7. (o.a. in verband met periconceptioneel foliumzuur).

– Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect.

– Er zijn aanwijzingen dat blootstelling in utero aan fenobarbital het cognitieve functioneren van kinderen negatief kan beïnvloeden en het risico van gedragsstoornissen en autisme kan verhogen.

– Fenobarbital en primidon kunnen de doeltreffendheid van oestroprogesta-

gene anticonceptiva verminderen (door inductie van CYP3A4).

Interacties

– Zie 10.7.

– Fenobarbital en primidon zijn inductoren van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.), met o.a. verminderd effect van de vitamine K-antagonisten en de oestroprogestagene anticonceptiva. Fenobarbital is daarenboven een substraat van CYP2C19 en een inductor van CYP2B6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

Dosering

– De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital in monotherapie liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

Fenobarbital

Dosering
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses

GARDENAL (Sanofi Belgium)

fenobarbital tabl.		
20 x 100 mg	R/	1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

fenobarbital tabl. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/	14,62 €
250 x 100 mg	R/	28,98 €

Primidon

Dosering
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 doses

MYSOLINE (SERB)

primidon tabl. (deelb.)		
90 x 250 mg	R/a ○	20,88 €

10.7.2.5. Fenytoïne**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne) wordt soms gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, maar het is geen eerstekeuze-preparaat.

– Fenytoïne wordt soms ook als antiaritmicum gebruikt (zie 1.8.2.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
- Status epilepticus (intraveneus).
- Sommige aritmieën (intraveneus).

Ongewenste effecten

- Zie 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 moeheid.
- Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.
- Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuur-antagonisme.
- Allergische huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson. Er is kruisallergie met carbamazepine.
- Bij intraveneuze toediening: hartgeleidingsstoornissen en hypotensie; belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7. (o.a. in verband met periconceptioneel foliumzuur).
- Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect.
- Er zijn aanwijzingen dat blootstelling in utero aan fenytoïne het cognitieve functioneren van kinderen negatief kan beïnvloeden en het risico van gedragsstoornissen en autisme kan verhogen.
- Fenytoïne kan de doeltreffendheid van oestroprogestagene anticonceptiva verminderen (door inductie van CYP3A4).

Interacties

- Zie 10.7.
- Verlaging van de plasmaconcentratie bij chronisch overmatig alcoholgebruik.
- Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en een inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.), met o.a. zowel verhoogd als verminderd effect van de vitamine K-antagonisten en verminderd effect van de oestroprogestagene associaties.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 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 en hypotensie, en van belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Dosering

- 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.

Dosering per os
epilepsie: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 1 à 3 doses

DIPHANTOINE (Kela)

fenytoïne, natrium tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a O	10,56 €
fenytoïne (natrium) inj. oploss. i.v. [amp.] 5 x 250 mg/5 ml	R/a O	13,31 €

10.7.2.6. Tiagabine**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

- *Add-on* bij partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen vanaf 12 jaar.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Duizeligheid, moeheid 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 (Teva)

tiagabine (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
50 x 5 mg	R/a! O	28,83 €
100 x 10 mg	R/a! O	66,88 €
100 x 15 mg	R/a! O	99,29 €

10.7.2.7. Lacosamide**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 16 jaar (*add-on* of monotherapie).

Contra-indicaties

– Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.
 – Vooral duizeligheid, hoofdpijn, diplopie, nausea.
 – Atrioventriculaire geleidingsstoornissen met risico van ritmestoornissen en syncopes.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.
 – Verhoogd risico van atrioventriculaire geleidingsstoornissen bij associëren met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden (bv. carbamazepine, lamotrigine, fenytoïne, pregabaline en bepaalde antiaritmica).

VIMPAT (UCB)

lacosamide		
filmomh. tabl.		
56 x 50 mg	R/a! O	46,99 €
56 x 100 mg	R/a! O	86,96 €
56 x 150 mg	R/a! O	125,91 €
56 x 200 mg	R/a! O	164,85 €
siroop oploss.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a! O	35,43 €

10.7.2.8. Retigabine

De specialiteit op basis van retigabine (Trobalt®) is uit de markt genomen in juni 2017.

10.7.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA**10.7.3.1. Ethosuximide****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.
 – Ethosuximide wordt gebruikt bij absences bij kinderen en adolescenten bij onvoldoende effect van of contra-

indicatie voor valproïnezuur/valproaat. Het is niet doeltreffend bij andere types van epilepsie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.
 – Aplastische anemie.
 – Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
 – Ataxie, slapeloosheid.
 – Acute paranoïde psychose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7. (o.a. in verband met periconceptioneel foliumzuur).
 – Er zijn duidelijke aanwijzingen van een teratogeen effect.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.
 – Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverlijden.

ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide		
siroop oploss.		
200 ml 250 mg/5 ml	R/a O	6,90 €

10.7.3.2. Felbamaat**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.
 – Omwille van de mogelijk ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

Contra-indicaties

– Voorgeschiedenis van hematologische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.
 – Aplastische anemie.
 – Hepatotoxiciteit.
 – Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.
 – Felbamaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.
 – Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

TALOXIA (MSD)

felbamaat tabl. (deelb.) Tabs 100 x 600 mg	R/a! O	98,59 €
siroop susp. 230 ml 600 mg/5 ml	R/a! O	53,03 €

10.7.3.3. Rufinamide**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Rufinamide wordt voorgesteld als *add-on*-behandeling bij epileptische crises geassocieerd aan het syndroom van Lennox-Gastaut.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn.
- Braken.

Zwangerschap

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

INOVELON (Eisai)

rufinamide filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 200 mg	H.G.	[63 €]
200 x 400 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[398 €]

10.7.3.4. Stiripentol**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Stiripentol is voorbehouden voor de behandeling van ernstige myoclonische epilepsie bij de zuigeling (syndroom van Dravet), in combinatie met clobazam en valproaat.

Contra-indicaties

- Voorgeschiedenis van delirium.

Ongewenste effecten

- Anorexie, gewichtsdaling, slape-loosheid, slaperigheid.
- Ataxie, hypotonie, dystonie.
- Reversibele neutropenie.

Interacties

– Stiripentol is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel Ic. in *Inf.* 6.3.).

DIACOMIT (Biocodex)

stiripentol harde caps. 60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg	H.G.	[323 €]
susp. (pdr., zakjes) 60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg	H.G.	[323 €]

10.7.3.5. Vigabatrine**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- *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 zeer beperkt omwille van de ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

- Gezichtsvelddefecten.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn.
- Irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld [zie *Folia december 2000*].
- Psychose en gewichtstoename bij langdurige behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.
- Controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

SABRIL (Sanofi Belgium)

vigabatrine tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	58,81 €
---	--------	---------

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 ruggemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.
- Benzodiazepines (zie 10.1.1.) hebben enig effect op de spasticiteit.
- 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 (ALS). Baclofen wordt soms intrathecaal via implanteerbare pomp gebruikt bij diffuse spasticiteit vooral van spinale oorsprong, resistent tegen oraal toegediende geneesmiddelen. Het wordt ook *off label* gebruikt bij alcoholontwenning (zie 10.5.1.).
- Dantroleen werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van maligne hyperthermie.
- Botulinetoxine, lokaal geïnjecteerd, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van het zenuwstelsel met invloed op de tonus van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, spasticiteit van de ledematen, strabisme, blefarospasme en spasmodische torticollis en bij esthetische indicaties. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden), maar zeldzame gevallen van resistentie zijn beschreven. Botulinetoxine wordt ook voorgesteld bij hyperhidrose, speekselvloed, «chronische migraine» (zie 10.9.2.) en bij bepaalde gevallen van blaasdisfunctie (zie 7.1.). Een aantal van deze indicaties is niet vermeld in de SKP's van de specialiteiten.
- Cannabisextracten (cannabinoiden) hebben, wanneer toegevoegd aan andere antispastische behandelingen, een gunstig effect op de matig tot ernstige spasticiteit door multiple sclerose (zie 10.14.). Deze verbetering is beperkt en betreft slechts een minderheid van de patiënten [zie *Folia september 2015* en *Folia april 2016*].
- Fampridine (syn. 4-aminopyridine), een pyridinederivaat, wordt gebruikt om de loopafstand te verbeteren bij patiënten met multiple sclerose, met onder andere spasticiteit ter hoogte van de benen. De doeltreffendheid van fampridine is echter gering, en de risico-batenverhouding is onzeker [zie *Folia juni 2017*].

Contra-indicaties

- Baclofen intrathecaal: lokale of systemische infectie.
- Botulinetoxine: spierziekten zoals *myasthenia gravis*; infectie ter hoogte van de injectieplaats; bij gebruik bij blaasaandoeningen: ook acute urineretentie.
- Cannabinoiden: antecedenten van psychiatrische stoornissen; periode van borstvoeding.
- Dantroleen: acute spierspasmen; leverinsufficiëntie.
- Tizanidine: leverinsufficiëntie.
- Fampridine: antecedenten van epilepsie, nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie, verwardheid, hallucinaties, duizeligheid, epilepsie.
- Cannabinoiden: anorexie, gastro-intestinale stoornissen, moeheid, slaperigheid, duizeligheid, syncope, aandachts- en geheugenstoornissen, verwardheid, hallucinaties, angst, depressie, stemmingsstoornissen, delirium.
- Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte, ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.
- Botulinetoxine in functie van de lokalisatie van de injectie: ernstige spierzwakte, blefaroptosis, dysfagie. Zelden anafylactische reacties en convulsies; zeer zelden maar mogelijk fataal: aritmieën, myocardinfarct en aspiratiepneumonie.
- Fampridine: urineweginfecties, angst, slapeloosheid, duizeligheid. Epilepsieaanvallen en hartaritmieën werden waargenomen bij hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

- Cannabinoiden zijn af te raden tijdens de zwangerschap en zijn gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

- Baclofen, cannabinoïden, dantroleen en tizanidine: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- De cannabinoïden zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Tizanidine is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Fampridine: risico van epilepsie-aanvallen bij associatie met geneesmiddelen die de epilepsiedrempel kunnen verlagen (zie *Inl.6.2.8.*).

Bijzondere voorzorgen

- Baclofen en tizanidine: voorzichtigheid bij lever- of nierinsufficiëntie.
- Botulinetoxine: voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de indicaties en terugbetalingsmodaliteiten verschillend.
- Cannabinoïden: voorzichtigheid bij ernstige cardiovasculaire aandoeningen en bij patiënten met antecedenten van drugs- of geneesmiddelenmisbruik. Bij stoppen van de behandeling is er een risico van dervingsverschijnselen. Het besturen van voertuigen tijdens het gebruik van cannabinoïden kan leiden tot een inbreuk op de wegcode.
- Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.
- Fampridine: voorzichtig bij patiënten met hartritmestoornissen.

Baclofen*BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)*

baclofen			
inj./inf. oploss. i.thec. [amp.]			
10 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[43 €]	
10 x 10 mg/5 ml	H.G.	[428 €]	
1 x 40 mg/20 ml	H.G.	[154 €]	

BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofen			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	7,30 €	
50 x 25 mg	R/b ⊕	10,87 €	

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊙	9,92 €	
50 x 25 mg	R/b ⊙	15,56 €	
inj./inf. oploss. i.thec. [amp.]			
1 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[1 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[45 €]	
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[40 €]	

Cannabinoïden*SATIVEX (Almirall) Ⓢ*

delta-9-tetrahydrocannabinol 2,7 mg/100 µl			
cannabidiol 2,5 mg/100 µl			
bucc. spray oploss.			
3 x 10 ml	H.G.	[466 €]	
(1 druk = 2,7 mg/2,5 mg; verdovend middel)			

Fampridine*FAMPYRA (Biogen)*

fampridine			
tabl. verl. afgifte			
56 x 10 mg	R/b! ⊙	169,42 €	

Botulinetoxine*AZZALURE (Ipsen) ▽*

botulinetoxine type A			
(toxine-hemagglutininecomplex)			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
2 x 125 E	R/	257,65 €	

BOCOUTURE (Merz) ▽

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	R/	89,00 €	
1 x 100 E	R/	167,80 €	

BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 100 E	R/r!	184,18 €	

DYSPOURT (Ipsen) ▽

botulinetoxine type A			
(toxine-hemagglutininecomplex)			
inj. oploss. (pdr.) i.m./s.c./i.derm. [flac.]			
1 x 500 E	R/	256,50 €	
2 x 500 E	R/r!	399,07 €	

VISTABEL (Allergan)

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	R/	135,39 €	

XEOMEEN (Merz) ▽

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	H.G.	[85 €]	
1 x 100 E	H.G.	[170 €]	
1 x 200 E	H.G.	[340 €]	

Dantroleen*DANTRIUM (Norgine)*

dantroleen, natrium			
inj. oploss. (pdr.) i.v. [amp.]			
12 x 20 mg	H.G.	[864 €]	

Tizanidine*SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
100 x 4 mg	R/b ⊙	23,65 €	

10.9. Antimigrainemiddelen

10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINEAANVAL

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.

– Medicamenteuze behandeling van migraine vereist een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.

– Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur) of een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (bv. ibuprofen, naproxen of diclofenac) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide (zie 3.4.1.). De plaats van coffeïne is onduidelijk.

– Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt verkregen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.

– Een ernstige migraine-crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening.

– In geval van hevige braken kan subcutane of nasale toediening aangevraagd zijn.

– Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de orale triptanen onderling, een klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.

– De ergotderivaten hebben een negatieve risico-batenverhouding, gezien het gebrek aan degelijke studies, hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten. Dihydro-ergotamine nasaal werd uit de markt genomen in november 2017; de inspuitable vorm en de orale vormen werden reeds enkele jaren geleden uit de markt genomen. Enkel ergotamine in combinatie met coffeïne is nog beschikbaar (zie 10.9.1.3.); deze combinatie is af te raden.

– Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar deze studies toonden een zeer groot placebo-effect en slechts een kleine winst van de medicatie. Gebruik bij kinderen en adolescenten is niet

vermeld in de SKP's, tenzij vanaf 12 jaar voor sumatriptan nasale toediening.

– Bij langdurig en te frequent gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) of analgetica kan er een toename optreden van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. Voor de triptanen, ergotamine en de samengestelde analgetica spreekt men van overgebruik vanaf gebruik gedurende 10 dagen per maand, voor de enkelvoudige analgetica en de NSAID's vanaf 15 dagen per maand. Enkele studies suggereren dat het risico van toename van de frequentie van migraineaanvallen lager is met de NSAID's dan met de analgetica of antimigrainemiddelen.

– Noch de triptanen, noch de ergotderivaten mogen profylactisch gebruikt worden.

10.9.1.1. Triptanen

Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

Contra-indicaties

– Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

– Migraine met verlengde aura, migraine met hersenstam-aura, hemiplegie migraine en *recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy* (vroeger oftalmoplegische migraine genoemd).

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

Ongewenste effecten

– Zwaar en drukkend gevoel in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is gering in afwezigheid van coronairlijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

– Slaperigheid en duizeligheid.

– Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering; de meeste gegevens bij de mens zijn beschikbaar voor sumatriptan met geruuststellende resultaten i.v.m. sporadisch gebruik,

zeker in het tweede en derde trimester. Met sommige triptanen zijn bij proef-dieren embryotoxische effecten gezien.

Interacties

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotderivaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).

– Rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan zijn substraten van MAO, met verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren met een MAO-inhibitor, o.a. een bijkomend risico van serotoninesyndroom.

– Rizatriptan: risico van sterk verhoogde plasmaconcentraties bij associëren met propranolol.

– Almotriptan en eletriptan zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*).

– Zolmitriptan is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– De triptanen mogen niet profylactisch en niet herhaaldelijk (meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

Dosering

– In principe wordt tussen 2 orale doses een interval van minimum 2 à 4 uur gerespecteerd (een interval van 1 uur voor subcutane toediening).

Almotriptan

Dosering 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (waterstofmalaat)			
filmomh. tabl.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (waterstofmalaat)			
filmomh. tabl.			
6 x 12,5 mg	R/b! O		15,65 €
12 x 12,5 mg	R/b! O		20,52 €
24 x 12,5 mg	R/b! O		34,79 €

Eletriptan

Dosering 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

RELERT (Pfizer)

eletriptan (hydrobromide)			
filmomh. tabl.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Frovatriptan

Dosering 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinaat)			
filmomh. tabl.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinaat)			
filmomh. tabl.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

Naratriptan

Dosering 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

NARAMIG (GSK)

naratriptan (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕		22,49 €

Rizatriptan

Dosering 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoesaat)			
lyofilisaat Lyo			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Sumatriptan

Dosering
 - 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)			
disp. tabl. instant			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Glaxopen			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b! O		34,03 €
sumatriptan			
nas. spray oploss.			
6 x 1 dos. 10 mg/1 dos.	R/		44,80 €
6 x 1 dos. 20 mg/1 dos.	R/		67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinaat)		
tabl. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	8,40 €
6 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	12,33 €
12 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	18,60 €
24 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	28,68 €
tabl.		
2 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	11,23 €
6 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	12,33 €
12 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	18,60 €
24 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	28,68 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat)		
filmomh. tabl.		
6 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	10,97 €
12 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	18,60 €
24 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	28,61 €
6 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	10,97 €
12 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	18,60 €
24 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	28,61 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinaat)		
tabl. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/b! ^H ○	11,23 €
6 x 50 mg	R/b! ^H ○	15,65 €
12 x 50 mg	R/b! ^H ○	20,49 €
24 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	28,61 €
2 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	11,23 €
6 x 100 mg	R/b! ^H ○	15,65 €
12 x 100 mg	R/b! ^H ○	20,49 €
24 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	28,61 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinaat)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	12,33 €
12 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	16,27 €
24 x 50 mg	R/b! ^H ⊖	27,28 €
filmomh. tabl.		
12 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	16,27 €
24 x 100 mg	R/b! ^H ⊖	27,28 €

Zolmitriptan

Dosering 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur
--

ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Aurobindo)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
6 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	12,33 €
12 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	19,05 €

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
2 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	11,29 €
6 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	12,24 €
12 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	19,22 €
24 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	35,06 €

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Odis		
6 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	10,97 €
12 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	19,13 €
24 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	34,79 €
6 x 5 mg	R/b! ^H ⊖	10,97 €
12 x 5 mg	R/b! ^H ⊖	19,13 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan		
orodisp. tabl.		
2 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	11,27 €
6 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	12,33 €
12 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	19,13 €
24 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	34,79 €

ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b! ^H ⊖	19,05 €

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan		
filmomh. tabl.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
orodisp. tabl. Instant		
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
nas. spray oplossing.		
2 x 1 dos. 5 mg/1 dos. R/		28,53 €

10.9.1.2. Ergotderivaten**Plaatsbepaling**

– Zie 10.9.1.

– Enkel ergotamine in combinatie met coffeine is nog beschikbaar (zie 10.9.1.3.); deze combinatie is af te raden.

Contra-indicaties

– Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

– Migraine met verlengde aura, migraine met hersenstam-aura, hemiplegie migraine en *recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy* (vroeger oftalmoplegische migraine genoemd).

– Lever- of nierinsufficiëntie.

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteiten, zelden *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 2007*].

– Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.

Interacties

– Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten, β -blokkers, heparines, triptanen of sympathicomimetica.

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotderivaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

– Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– De ergotderivaten mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (niet meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

Dihydro-ergotamine

De specialiteit Diergo® (dihydro-ergotamine nasaal) werd uit de markt genomen in november 2017.

10.9.1.3. Combinatiepreparaten

CAFERGOT (Amdipharm)

ergotamine, tartraat 1 mg		
coffeïne 100 mg		
tabl. (deelb.)		
20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

ergotamine, tartraat 2 mg		
coffeïne 100 mg		
zetabletten		
30	R/	17,38 €

Dosering –

MIGPRIV (Sanofi Belgium)

acetylsalicylzuur (lysine) 900 mg		
metoclopramide, hydrochloride 10 mg		
oploss. (pdr., zakjes)		
6	R/	11,85 €

10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- β -blokkers (zie 1.5.)
- anti-epileptica: valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- flunarizine
- amitriptyline (zie 10.3.).

Er is een beperkte plaats voor:

- riboflavine (magistraal, 400 mg p.d.)

- lisinopril (zie 1.7.1.) of candesartan (zie 1.7.2.)
- venlafaxine (zie 10.3.2.2.).

Is obsoleet:

- clonidine

Bij «chronische migraine»:

- botulinetoxine (zie 10.8.).

Migraine wordt voor sommige van deze middelen niet als indicatie vermeld in de SKP.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Migraine»*.

– Een profylactische behandeling kan overwogen worden bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling.

– β -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit (vooral metoprolol en propranolol), hebben, op basis van de beschikbare evidentie, de beste risico-batenverhouding.

– Valproïnezuur, topiramaat, amitriptyline en flunarizine kunnen gebruikt worden wanneer β -blokkers onvoldoende doeltreffend zijn of niet verdragen worden. Bij kinderen en adolescenten met migraine zijn noch amitriptyline noch topiramaat doeltreffender gebleken dan placebo, maar ze geven meer ongewenste effecten [zie *Folia juni 2017*].

– Voor andere middelen zoals riboflavine, lisinopril, candesartan, clonidine en venlafaxine, is er beperkt bewijs van doeltreffendheid.

– De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdend met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit.

– 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 is het bijhouden van de migraine-episodes aan de hand van een hoofdpijnkalendar aangewezen. Afbouw van een preventieve behandeling kan worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling.

– Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische middelen geassocieerd, maar hierover bestaat praktisch geen gecontroleerd onderzoek.

– Injecties met botuline-toxine (zie 10.8.4.) hebben een beperkt effect bij «chronische migraine», een zeer ernstige maar zeldzame vorm van migraine (minstens 15 dagen per maand hoofd-

pijn waarvan minstens 8 dagen gepaard met migraine, gedurende minimum 3 maanden).

10.9.2.1. Flunarizine

Plaatsbepaling

– Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

– Antecedenten van depressie.

Ongewenste effecten

- Sedatie.
- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapiramidale symptomen.

Interacties

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dihydrochloride)		
harde caps.		
50 x 5 mg	R/	15,43 €
28 x 10 mg	R/	17,28 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

10.9.2.2. Clonidine

Plaatsbepaling

– Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

– Hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.

Ongewenste effecten en interacties

– Zie 1.1.2.

Dosering 50 à 150 µg p.d. in 2 doses

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride		
omh. tabl.		
100 x 25 µg	R/	16,24 €

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 16.5.1.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- *Myasthenia gravis*.

Contra-indicaties

- Astma.
- Urinewegobstructie.

Ongewenste effecten

– Ongewenste cholinerge effecten (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 associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect.
- Verlenging van het effect van depolariserende curarisantia zoals suxamethonium.
- Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide tabl.			
50 x 10 mg	R/b O	7,97	€
omh. tabl.			
150 x 60 mg	R/b O	35,99	€

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat			
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,84	€
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
5 x 12,5 mg/5 ml	R/	34,33	€

10.11. Anti-Alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (zie 1.10.) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Dementie»* en *Folia mei 2016*.
- De plaats van deze middelen bij ziekte van Alzheimer is beperkt, gezien hun effect bescheiden is en zij nogal veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen argumenten voor een neuroprotectief effect of voor een preventief effect ten opzichte van het ontstaan van ziekte van Alzheimer, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-Alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving verbeteren; evenmin is aangetoond dat deze geneesmiddelen de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling kunnen uitstellen.
- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een bescheiden en tijdelijk 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. De verschillende cholinesterase-inhibitoren lijken onderling vergelijkbaar te zijn qua doeltreffendheid.
- Met deze cholinesterase-inhibitoren werd ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson, bij Lewy body-dementie en bij vasculaire dementie in sommige studies een gunstig effect vastgesteld. Bij de ziekte van Parkinson kan verergering van de motorische symptomen het gebruik beperken.
- Memantine wordt voorgesteld voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer, maar de winst lijkt twijfelachtig.
- Of combineren van twee anti-Alzheimermiddelen voordelen biedt, is controversieel. Er zijn geen gecontroleerde studies die twee cholinesterase-inhibitoren combineren; over de combinatie van een cholinesterase-inhibitor met memantine zijn de resultaten tegenstrijdig.
- Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft geen bewezen effect bij patiënten met ziekte van Alzheimer. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.
- Heel wat andere voedingssupplementen worden zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie en behandeling van de ziekte van Alzheimer.
- Bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer kunnen naargelang de symptomen psychofarmaca zoals antipsychotica of antidepressiva nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, zie 10.2. Het is niet bewezen dat de cholinesterase-inhibitoren een gunstig effect hebben op dementie-gerelateerde gedragsstoornissen, en een niet-medicamenteuze aanpak staat centraal.

10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Zie 10.11.

Contra-indicaties

- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [zie *Folia juni 2006*].

- Urinaire incontinentie.

- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.

- Convulsies.

- Donepezil: ook 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.*).

Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij associëren met antipsychotica.

– Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij associëren met middelen met cardiaal effect (o.a. β -blokkers, verapamil en diltiazem) en met geneesmiddelen die *torsades de pointes* kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.2.*).

– Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia (zie *18.1.3.*).

– Verlenging van het effect van depolariserende curarisantia zoals suxamethonium.

– Wederzijds antagonisme bij associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].

– Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Sommige pleisters op basis van rivastigmine bevatten aluminium (vermeld bij de specialiteiten). Ze moeten in de te onderzoeken zone verwijderd worden bij MRI omwille van risico van brandwonden [zie *Folia september 2012*].

Donepezil

Dosering 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

ARICEPT (Pfizer)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	47,28 €
98 x 5 mg	R/	114,00 €
28 x 10 mg	R/	53,31 €
56 x 10 mg	R/	90,39 €
98 x 10 mg	R/	130,90 €

ARICEPT (PI-Pharma)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \bigcirc	15,01 €
98 x 5 mg	R/b! \bigcirc	39,67 €
56 x 10 mg	R/b! \bigcirc	27,55 €
98 x 10 mg	R/b! \bigcirc	38,12 €
(parallelinvoer)		

DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,08 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,08 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	26,22 €

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,42 €
98 x 5 mg	R/b! \ominus	27,39 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,42 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	27,39 €

DONEPEZIL KRKA (KRKA)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,42 €
98 x 5 mg	R/b! \ominus	27,39 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,42 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	27,39 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,42 €
56 x 5 mg	R/b! \ominus	33,28 €
98 x 5 mg	R/b! \ominus	27,35 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,42 €
56 x 10 mg	R/b! \ominus	21,39 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	27,35 €
orodisp. tabl.		
98 x 5 mg	R/b! \ominus	27,39 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,13 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	26,27 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donepezil, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,08 €
98 x 5 mg	R/b! \ominus	27,37 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,08 €
56 x 10 mg	R/b! \ominus	18,06 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	27,37 €
orodisp. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! \ominus	10,13 €
98 x 5 mg	R/b! \ominus	26,27 €
28 x 10 mg	R/b! \ominus	10,13 €
98 x 10 mg	R/b! \ominus	26,27 €

Galantamine

Dosering 8 à 24 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor verlengde afgifte)

GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (hydrobromide)		
harde caps. verl. afgifte Retard		
28 x 8 mg	R/b! \ominus	12,11 €
84 x 16 mg	R/b! \ominus	36,21 €
84 x 24 mg	R/b! \ominus	36,17 €

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (hydrobromide)		
harde caps. verl. afgifte		
84 x 8 mg	R/b! \ominus	62,84 €
84 x 16 mg	R/b! \ominus	36,21 €
84 x 24 mg	R/b! \ominus	36,17 €

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (hydrobromide)		
harde caps. verl. afgifte		
28 x 8 mg	R/b! \bigcirc	15,11 €
28 x 16 mg	R/b! \bigcirc	15,13 €
84 x 16 mg	R/b! \bigcirc	41,20 €
28 x 24 mg	R/b! \bigcirc	15,13 €
84 x 24 mg	R/b! \bigcirc	41,17 €
oploss.		
100 ml 4 mg/1 ml	R/b! \bigcirc	33,31 €

Rivastigmine*Dosering*

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 doses
- transdermaal: 1 transdermale pleister 1 x p.d.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (waterstoftraat)			
harde caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!	⊖	38,22 €
56 x 3 mg	R/b!	⊖	40,64 €
56 x 4,5 mg	R/b!	⊖	40,64 €
56 x 6 mg	R/b!	⊖	41,55 €

EXELON (Novartis Pharma) ▽

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	46,79 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	46,79 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	115,53 €
30 x 13,3 mg/24 u (27 mg/15 cm ²)	R/		89,70 €

EXELON (PI-Pharma)

rivastigmine (waterstoftraat)			
harde caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!	⊖	37,99 €
56 x 3 mg	R/b!	⊖	40,41 €
56 x 4,5 mg	R/b!	⊖	40,41 €
56 x 6 mg	R/b!	⊖	41,31 €
(parallelinvoer)			

RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan) ▽

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (6,9 mg/4,6 cm ²)	R/b!	⊖	37,97 €
30 x 9,5 mg/24 u (13,8 mg/9,2 cm ²)	R/b!	⊖	37,97 €
90 x 9,5 mg/24 u (13,8 mg/9,2 cm ²)	R/b!	⊖	110,53 €
(bevat aluminium)			

RIVASTIGMINE TEVA (Teva) ▽

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	32,65 €
90 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	84,23 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	37,81 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	99,07 €
90 x 13,3 mg/24 u (27 mg/15 cm ²)	R/b!	⊖	110,53 €

RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz) ▽

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	32,55 €
90 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	84,21 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	32,55 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	110,53 €
90 x 13,3 mg/24 u (27 mg/15 cm ²)	R/b!	⊖	110,53 €

10.11.2. MEMANTINE

Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA).

Plaatsbepaling

– Zie 10.11.

Ongewenste effecten

– Hallucinaties, verwardheid, agitatie, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met middelen met anticholinerg effect (zie *Inl.6.2.3.*) en van dopaminerge effecten bij associëren met dopaminerge geneesmiddelen.

Dosering 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis

EBIXA (Lundbeck)

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	30,41 €
filmomh. tabl.			
28 x 20 mg	R/b!	⊖	48,06 €
84 x 20 mg	R/		60,56 €

EBIXA (Impexco)

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	30,41 €
(parallele distributie)			

MEMANTINE APOTEX (Apotex)

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	20,36 €
filmomh. tabl.			
84 x 20 mg	R/b!	⊖	31,40 €

MEMANTINE EG (Eurogenerics)

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	23,32 €
filmomh. tabl.			
98 x 20 mg	R/b!	⊖	44,82 €

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	24,20 €
98 x 10 mg	R/b!	⊖	44,01 €
100 x 10 mg			44,95 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)			
56 x 20 mg	R/b!	⊖	66,27 €
98 x 20 mg	R/b!	⊖	48,47 €
100 x 20 mg	R/		44,95 €

MEMANTINE TEVA (Teva)

fase I

memantine, hydrochloride 5 mg
filmomh. tabl. (7)

fase II

memantine, hydrochloride 10 mg
filmomh. tabl. (7)

fase III

memantine, hydrochloride 15 mg
filmomh. tabl. (7)

fase IV

memantine, hydrochloride 20 mg
filmomh. tabl. (7)
28 (7+7+7+7) R/ 15,00 €memantine, hydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 10 mg R/b! ⊕ 16,64 €

56 x 10 mg R/b! ⊕ 23,33 €

98 x 10 mg R/b! ⊕ 37,60 €

filmomh. tabl.

98 x 20 mg R/b! ⊕ 37,60 €

– Bloedingsrisico.

Doserings 120 à 240 mg p.d. in 3 doses

FOCUZINE (VSM)Ginkgo biloba (extract, EGb761)
filmomh. tabl.
60 x 40 mg 17,12 €**TANAKAN (Ipsen)**Ginkgo biloba (extract, EGb761)
omh. tabl.
90 x 40 mg R/ 26,52 €
oploss.
90 ml 40 mg/1 ml R/ 26,52 €**TAVONIN (VSM)**Ginkgo biloba (extract, EGb761)
filmomh. tabl.
100 x 40 mg R/ 29,91 €
30 x 120 mg R/ 33,21 €
60 x 120 mg R/ 47,00 €
90 x 120 mg R/ 62,50 €**10.11.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

Ongewenste effecten– Convulsies [zie *Folia augustus*
2003].

10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington

Plaatsbepaling

– Tetrabenazine heeft antidopaminerge effecten. Het wordt voorgesteld bij de symptomatische behandeling van de ziekte van Huntington (chorea). Ook antipsychotica kunnen in deze indicatie gebruikt worden indien de choreatische bewegingen zeer invaliderend zijn.

Contra-indicaties

- Ziekte van Parkinson.
- Depressie.
- Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- Duizeligheid, extrapiramidale symptomen.
- Asthenie, depressie (soms ernstig), angst.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Maligne antipsychoticasyndroom (zelden).

Interacties

- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect en met alcohol.
- Tetrabenazine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie.

TETRABENAZINE AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS (AOP)

tetrabenazine tabl. (deelb.) 112 x 25 mg	R/b ⊖	155,07 €
--	-------	----------

10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)

Plaatsbepaling

– Riluzol vertraagt in lichte mate de progressie van amyotrofe laterale sclerose (ALS); het heeft geen effect op de symptomen, noch op de spasticiteit. De respons is zeer individueel wisselend, waarschijnlijk door de heterogeniteit van de ziekte.

Ongewenste effecten

– Riluzol: asthenie, nausea, stijging van de serumtransaminasen, anafylactische reacties en angio-oedeem.

Interacties

– Riluzol is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij lever- of nierinsufficiëntie.

Riluzol

<i>RILUTEK (Sanofi Belgium)</i>					
riluzol					
filmomh. tabl.					
56 x 50 mg	R/b! ⊖	149,99 €			
<i>RILUZOL ACTAVIS (Aurobindo)</i>					
riluzol					
filmomh. tabl.					
56 x 50 mg	R/b! ⊖	145,71 €			

TEGLUTIK (Effik)

riluzol

susp. [5 mg/1 ml]

300 ml 50 mg/10 ml

R/b! ⊖

85,92 €

10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij multiple sclerose (MS).

- Preventie van exacerbaties:
 - alemtuzumab (zie 12.3.2.4.1.)
 - daclizumab (zie 12.3.2.4.2.)
 - dimethylfumaraat (zie 12.3.2.4.3.)
 - fingolimod (zie 12.3.2.4.4.)
 - glatirameeracetaat (zie 12.3.2.4.5.)
 - interferonen β -1a en β -1b (zie 12.3.2.3.)
 - mitoxantron (zie 13.3.1.)
 - natalizumab (zie 12.3.2.4.6.)
 - teriflunomide (zie 12.3.2.4.7.).
- Aanpak van de chronische symptomen:
 - baclofen (zie 10.8.)
 - cannabis (zie 10.8.)
 - fampridine (zie 12.3.2.4.2.)
 - tiazinidine (zie 10.8.).

Plaatsbepaling

– Zie Folia maart 2009, Folia januari 2014, Folia december 2014 en Folia februari 2015.

– Multiple sclerose (MS) wordt onderverdeeld in een aantal types, afhankelijk van het klinisch verloop.

- Recidiverende en herstellende MS (*Relapsing-Remitting MS*).
- Primair progressieve MS (*Primary-Progressive MS*) en primair progressieve MS met opstoten («*Agressive Relapsing MS*»).
- Secundair progressieve MS (*Secondary-Progressive MS*).

– De behandeling van MS berust op de behandeling van exacerbaties, een basisbehandeling (preventie van exacerbaties) en de behandeling van de chronische symptomen.

– Behandeling van exacerbaties

- De behandeling bestaat meestal uit intraveneuze toediening van een corticosteroid (bv. methylprednisolon). Orale corticosteroiden worden soms toegevend.

– Preventie van exacerbaties

- Het grillige verloop van MS maakt het moeilijk het effect te meten van een behandeling. Er is hierdoor veel discussie over de methodologie van de studies en de resultaten ervan zijn dikwijls niet eenduidig.

- Geneesmiddelen toegepast om het ziekteverloop te beïnvloeden:

- *Recidiverende en herstellende MS*: als eerste keuze worden interferon β en glatirameer gebruikt. Ze verminderen het aantal exacerbaties met ongeveer 30% in studies over 2 à 3 jaar. Er is hooguit een beperkt effect op functionele beperkingen. Er lijkt geen verschil in doeltreffendheid tussen de verschillende interferonen β , noch tussen de interferonen en glatirameer. Als tweede keuze, na falen van de interferonen of glatirameer, wordt mitoxantron of natalizumab [zie Folia januari 2014] gebruikt, maar de ervaring met deze middelen is geringer en hun ongewenste effecten soms zeer ernstig. De plaats van teriflunomide [zie Folia december 2014], alemtuzumab [zie Folia februari 2015], daclizumab [zie Folia mei 2017], fingolimod en dimethylfumaraat is nog niet duidelijk.

- *Primair progressieve MS*: voor geen enkele behandeling is er bewijs van doeltreffendheid.

- *Secundair progressieve MS*: er is geen plaats voor de hierboven beschreven immunomodulatoren, tenzij voor interferon β bij patiënten die nog exacerbaties vertonen.

– Aanpak van de chronische symptomen

- Moehaid: amantadine en bepaalde psychostimulantia (o.a. modafinil, zie 10.4.) worden gebruikt, maar de evidentie van doeltreffendheid is zwak.
- Spasticiteit: de beste evidentie betreft orale toediening van baclofen of tiazinidine (zie 10.8.) Andere behandelingen zoals benzodiazepines en dantroleen of, bij refractaire spasticiteit, botulinetoxine kunnen zinvol zijn. Voor cannabis [zie Folia september 2015] en fampridine [zie Folia juni 2017] is de evidentie van doeltreffendheid beperkt.

- Tremor en ataxie: β -blokkers, bepaalde anti-epileptica (bv. primidon; zie 10.7.) en clonazepam (zie 10.1.) kunnen in individuele gevallen zinvol zijn, maar ongewenste effecten beperken hun gebruik.
- Pijn bij MS is vaak neuropathisch van aard [zie 8.1. en Transparantiefiche «Neuropathische pijn»].
- Trigemijnusneuralgie: carbamazepine (zie 10.7.2.1.) is de eerste keuze. Bij onvoldoende doeltreffendheid kan een ander anti-epilepticum (bv. gabapentine) worden geprobeerd.
- Overactieve blaas met urge-incontinentie is frequent bij patiënten met MS; anticholinergica en in mindere mate het β_3 -mimeticum mirabegron kunnen gebruikt worden [zie 7.1.1. en Transparantiefiche «Urine-incontinentie»].

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. In sommige rubrieken wordt verwezen 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 (BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/belgische-gids-voor-anti-infectieuze-behandeling-de-ambulante-praktijk-2012>. De BAPCOCrichtlijnen voor anti-infectieuze behandeling in ziekenhuizen zijn beschikbaar via <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/richtlijnen-voor-anti-infectieuze-behandeling-ziekenhuizen-2017-volledig>.

In Tabel 11a. in 11.1. 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 (bactericide 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 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 bacteriële groei.

– Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de serumconcentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; deze duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd van het antibioticum 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 «postantibiotisch» effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat concentraties van het antibioticum niet meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica volstaat dus minder frequente toediening dan wat men volgens de halfwaardetijden zou verwachten.

Resistentie

– De aandacht voor de wereldwijde resistentieproblematiek is groot [zie *Folia oktober 2016*].

– Een MIC is steeds een gemiddelde voor een populatie kiemen: sommige stammen hebben een hogere, sommige een lagere MIC. 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. Zo kan tijdens een antibioticumbehandeling een meer resistente kloon uitgeselecteerd worden. Om dit te vermijden dient een voldoende hoge dosis met voldoende frequentie toegediend te worden. Bij kiemen met een partiële resistentie kan een nog hogere antibioticumdosis wel nog werkzaam zijn. Bij respiratoire infecties moet men bijvoorbeeld rekening houden met de partiële resistente pneumokok, en zal men hogere doses amoxicilline moeten gebruiken dan bijvoorbeeld bij de ziekte van Lyme.

– 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 kunnen reeds aanwezige resistente kiemen snel in aantal toenemen.

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, rinosinusitis, faryngitis.

– De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van hun onoordeelkundig gebruik. Om dit gebruik bij te sturen werden de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC, via <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/advies-en-overlegorgaan/commissies/BAPCOC>) opgesteld.

– Bij infecties van de bovenste luchtwegen (zie de jaarlijkse bijdrage in de Folia van oktober «Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn»), maar ook bijvoorbeeld bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] geeft antibioticabehandeling meestal weinig of geen winst. Daarentegen kunnen antibiotica oorzaak zijn van ongewenste effecten, resistentievorming en een verhoging van het risico van recidieven.

– Bij acuut ernstig zieke patiënten dient daarentegen zo snel mogelijk antibiotische therapie te worden opgestart, zeker bij vermoeden van sepsis.

– Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn:

- korte profylaxe bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad «Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heelkunde» (HGR 5303-4), via www.health.belgium.be/nl/hoge-gezondheidsraad, zoekterm: «Advies 5303-4»];

- profylaxe bij bijtonden van dier of mens, afhankelijk van de lokalisatie of van de aanwezigheid van bepaalde risicofactoren [zie *Folia juli 2003* en *Folia maart 2004*];

- profylaxe tegen bacteriële endocarditis of late postoperatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia februari 2010* en *Folia juli 2014*];

- profylaxe bij contact met patiënten met meningitis door meningokokken of door *Haemophilus influenzae* type b;

- profylaxe bij geselecteerde patiënten met een ernstige immunosuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie, bij HIV-patiënten met laag aantal CD4-lymfocyten).

– 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 richt de therapie op de verwachte of meest voorkomende kiemen bij deze infectie, en dit 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 vaak een breder spectrum omvatten, gestuurd door de kennis van de lokale resistentiegegevens. Vervolgens dient deze therapie getoetst te worden aan de identificatie van het oorzakelijk micro-organisme en diens antibiogram; indien deze kiem nog gevoelig is aan een antibioticum met een smaller spectrum, wordt bij voorkeur naar dit antibioticum overgeschakeld. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij als door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of als het risico groot is dat empirische monotherapie een mogelijke verwekker niet voldoende indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

Ongewenste effecten

– 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, maar wordt frequenter gezien met lincomycine en clindamycine [zie *Folia februari 2016*].

Tabel 11a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE

Gram-positieve kokken	<i>Campylobacter species</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> en andere coagulase-negatieve stafylokokken	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (groep A, β -hemolytisch) en groepen C en G	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> (groep B, β -hemolytisch)	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> groep D	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Peptostreptococcus</i> (anaërobe streptokok)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokok)	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus species</i>	Strikt anaerobe
Gram-negatieve kokken	<i>Bacteroides fragilis</i> en non-fragilis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonokok)	<i>Fusobacterium species</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningokok)	<i>Prevotella species</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Porphyromonas species</i>
Gram-positieve staafjes	Zuurvaste staven
Aerobe	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Actinomyceten
Anaerobe	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Nocardia species</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	Chlamydia
<i>Clostridium tetani</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
Gram-negatieve staafjes	<i>Chlamydophila psittaci</i>
Aerobe	<i>Chlamydia trachomatis</i>
• Enterobacteriën	Gisten en schimmels
<i>Citrobacter species</i>	<i>Aspergillus species</i>
<i>Enterobacter faecalis</i> en <i>faecium</i>	<i>Blastomyces dermatidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i> (<i>Monilia</i>) en non-albicans
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morgani</i> , <i>Proteus vulgaris</i> en <i>Providencia stuartii</i>	Dermatofyten (<i>Tinea</i>)
<i>Salmonella Typhi</i> en andere <i>salmonellae</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Serratia species</i>	Mucorales
<i>Shigella species</i>	<i>Sporotrichum</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Mycoplasmen
• Andere Gram-negatieve staafjes	<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Brucella</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Spirocheten
	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	<i>Borrelia recurrentis</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Treponema pallidum</i>

– Sommige antibacteriële geneesmiddelen veroorzaken ongewenste gastro-intestinale effecten die niet alleen berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

Interacties

- Vitamine K-antagonisten: interactie werd sporadisch beschreven met bijna alle antibiotica. De cefalosporines (vooral cefazoline) en co-trimoxazol kunnen het effect van vitamine K-antagonisten versterken; rifampicine kan het effect verminderen. Voor de andere antibacteriële middelen is het bewijs van interactie minder sterk. Toch wordt uit voorzichtigheid aanbevolen om de INR te controleren binnen de 3 à 5 dagen na het starten van eender welk antibacterieel middel.
- Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak van orale anticonceptiva versnellen.

Dosering

- Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen 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 en orchiepididymitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden aan lagere doses worden gegeven gezien hun hoge urinaire concentraties.
- 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 dosering vermeld.
- Bij nierinsufficiëntie moet, voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, de dosis verminderd worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge 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: de penicillines, de cefalosporines, de carbapenems en de monobactams.

11.1.1.1. Penicillines

Plaatsbepaling

- De natuurlijke penicillines (penicilline G of benzylpenicilline; penicilline V of fenoxymethylpenicilline) hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureidopenicillines hebben een breder spectrum, vooral verbreed naar Gram-negatieve kiemen.
- Penicillines kunnen geïnactiveerd worden door bacteriële enzymen die de β -lactamring openknippen: de zogenaamde β -lactamasen. Hiertoe behoren de penicillinases aangemaakt door de stafylokokken, en de verschillende soorten β -lactamasen aangemaakt door Gram-negatieve staven (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* en andere Enterobacteriaceae, Pseudomonas). Oxacilline en derivaten zijn niet gevoelig voor stafylokokken-penicillinases; temocilline is weerstandig tegen

β -lactamasen van Gram-negatieve kiemen. Ook door het toevoegen van een β -lactamase-inhibitor kan inactivatie door β -lactamase worden voorkomen, bv. clavulaanzuur aan amoxicilline of tazobactam aan piperacilline. Er is evenwel een toenemende prevalentie van nieuwere β -lactamasen die niet steeds te inactiveren zijn door de beschikbare β -lactamase-inhibitoren. Dit is vooral een probleem bij ziekenhuispathogenen; de verspreiding van deze stammen buiten het ziekenhuis neemt gestaag toe.

- Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties, zowel buiten als binnen het ziekenhuis.

- De meeste pneumokokken zijn nog steeds gevoelig voor penicillines, maar gezien het toch wel belangrijke percentage met partiële resistentie tegen penicillines, is het nodig een hoge dosering te gebruiken om voldoende hoge concentraties te garanderen. In de ambulante praktijk komt dan ook enkel amoxicilline aan hoge dosering voor perorale behandeling van pneumokokkeninfecties in aanmerking. Resistentie van de pneumokok is niet gebonden aan β -lactamaseproductie, dus het toevoegen van een β -lactamase-inhibitor aan een penicilline (bv. clavulaanzuur) heeft geen enkel nut om

partieel resistente pneumokokken te elimineren.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De penicillines zijn weinig toxisch maar kunnen aanleiding geven tot allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock), diarree en candida-infecties.

– Allergie aan penicillines

- Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxie (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angio-oedeem, hypotensie, cardiale aritmie, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden. De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie wordt vaak sterk overschat: anafylactische shock komt voor bij ten hoogste 0,015 % van de blootgestelde individuen. Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont in werkelijkheid een IgE-gemedieerde allergie. Een huidtest kan nuttig zijn.
- Bij kinderen is anafylaxie na inname van penicilline nog zeldzamer.
- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombocytopenie) of van type III (serumziekte), en andere reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).
- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid is ook allergisch voor de cefalosporines van de eerste en tweede generatie; deze patiënten mogen wel een cefalosporine van de derde of de vierde generatie, een monobactam of een carbapenem toegediend krijgen.

11.1.1.1.1. Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline) en penicilline V (fenoxy-methylpenicilline).

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.1.1.

– Deze penicillines zijn zeer actief tegen de meeste streptokokken, Gram-positieve bacillen, spirochetten (syfilis) en sommige neisseria. Ze 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.

– Penicilline V is niet geschikt om pneumokokkeninfecties te behandelen wegens te grote resistentie.

– Er is toenemende resistentie bij de gonokokken zodat penicillines geen empirische therapie meer zijn bij gonorrhoe. Ook bij meningokokken is er een toenemende resistentie tegen penicilline vastgesteld.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Faryngitis die door groep A β -hemolytische streptokokken wordt veroorzaakt: indien een antibioticum nodig is, is penicilline V de eerste keuze. Voor jonge kinderen is er geen bruikbare vorm van penicilline V op de markt, en de praktische modaliteiten laten niet toe een siroop magistraal te bereiden [zie *Folia juni 2016*]; een siroop op basis van cefadroxil is in dit geval een goed alternatief (zie 11.1.1.2.1.).
- Primaire, secundaire en latente syfilis: benzylpenicilline intraveneus en benzathinebenzylpenicilline intramusculair blijven de eerste keuze. Deze penicillinepreparaten zijn soms niet beschikbaar in België, ze kunnen ingevoerd worden uit het buitenland.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Toediening en dosering

– Penicilline G (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt.

– Penicilline V (fenoxyethylpenicilline) is zuurbestendig; het kan oraal worden toegediend maar de resorptie is onvolledig. Toediening 1 uur vóór de maaltijd is aangewezen. De dosis penicilline V bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 doses, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokken-angina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

Benzylpenicilline (penicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpenicilline, benzathine
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv. R/c O 20,16 €
(trage resorptie over 4 weken)

PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline, natrium
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./i.artic./i.burs. [flac.]
100 x 1.000.000 IE H.G. [57 €]
100 x 2.000.000 IE H.G. [68 €]
100 x 5.000.000 IE H.G. [173 €]

Dosering

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 injecties i.m. of in infuus
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 injecties i.m. of in infuus

Fenoxyethylpenicilline (penicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

fenoxyethylpenicilline, kalium
omh. tabl. (deelb.)
15 x 1.000.000 IE R/c O 10,05 €

Dosering volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 doses 1 uur vóór de maaltijd

11.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines

Deze groep omvat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaat flucloxacilline.

Plaatsbepaling

– Gezien hun goede activiteit tegenover penicillinase-producerende stafylokokken zijn infecties door deze micro-organismen de preferentiële indicatie van deze penicillines. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en flucloxacilline, en ook tegen al de overige β -lactamantibiotica met uitzondering van ceftaroline [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart 2007*]. MRSA-stammen komen voornamelijk

voor in hospitaalmilieu en in woon- en zorgcentra.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Huidinfecties (cellulitis, abces, ...) die een systemische antibiotische behandeling vereisen; deze worden vooral door penicillinase-producerende stafylokokken en penicilline-gevoelige streptokokken veroorzaakt.
- Mastitis puerperalis als na 24 uur de niet-medicamenteuze adviezen niet voldoende blijken; mastitis wordt vooral door penicillinase-producerende stafylokokken veroorzaakt.

Contra-indicaties

- IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.
- Flucloxacilline: ook antecedenten van cholestatische hepatitis bij vroegere behandeling met flucloxacilline.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.1.
- Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

Interacties

- Zie 11.1.

Flucloxacilline

Dosering per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. of meer in 3 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses in te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (natrium)
harde caps.
16 x 500 mg R/c O 14,94 €
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]
10 x 250 mg H.G. [7 €]
10 x 500 mg H.G. [15 €]
10 x 1 g H.G. [30 €]

FLOXAPEN (PI-Pharma)

flucloxacilline (natrium)
harde caps.
16 x 500 mg R/c O 14,13 €
(parallelinvoer)

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium)
harde caps.
16 x 500 mg R/c O 14,13 €
flucloxacilline (magnesium)
siroop susp. (pdr.)
80 ml 250 mg/5 ml R/c O 10,27 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline, natrium
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]
25 x 1 g H.G. [68 E]

11.1.1.1.3. Aminopenicillines

Plaatsbepaling

- Alle aminopenicillines hebben hetzelfde 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 gevoelig voor β -lactamase en zijn dus niet actief tegen β -lactamase-producerende kiemen. Vele enterobacteriën (waaronder stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen), maar ook vele stammen van *H. influenzae* en *M. catarrhalis*, en de meeste stafylokokken produceren β -lactamase.
- Amoxicilline wordt na orale inname voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- «Community acquired» pneumonie en ernstige exacerbatie van COPD: amoxicilline is de eerste keuze als empirische behandeling bij patiënten zonder andere comorbiditeit, dit gezien de goede werkzaamheid van amoxicilline tegen de pneumokok, de meest frequente en gevaarlijke respiratoire pathogeen. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, want in België vertoont ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie (zie 11.1. rubriek «Resistentie»); ongeveer 2 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.
- Otitis media en rinosinusitis indien antibiotica geïndiceerd zijn.
- Tandabces met lokale uitbreiding van de infectie naar het bot: 1 à 2 g per dag in 3 à 4 doses gedurende 3 à 5 dagen.
- Ziekte van Lyme: amoxicilline is één van de therapeutische opties maar doxycycline is hier de eerste-

keuzebehandeling [zie *Folia mei 2015*].

- Profylaxe tegen endocarditis bij een tandheelkundige ingreep: eenmalig 2 gram amoxicilline (oraal) of ampicilline (intramusculair of intraveneus) is de eerste keuze [zie *Folia juli 2014*].

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

- Zie 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 maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie, en bij gelijktijdige behandeling met allopu-
rinol.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van maculopapuleuze rash bij associëren met allopu-
rinol.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Ampicilline

De specialiteit Pentrexyl® is uit de markt genomen in januari 2018.

Amoxicilline**Dosering**

- respiratoire aandoeningen:
 - volw.: 3 g p.d. in 3 doses
 - kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 doses
- tandabces: volw.: 1 à 2 g p.d. in 3 à 4 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen; Lyme-artritis: 28 dagen
 - volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
 - kind: 50 mg/kg/d. in 3 doses (max. 500 mg/dosis)

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/c	⊖	6,79 €
30 x 500 mg	R/c	⊖	12,13 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/c	⊖	7,64 €
20 x 1 g	R/c	⊖	13,67 €
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/c	⊖	7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/c	⊖	7,72 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/c	⊖	6,79 €
disp. tabl. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/c	⊖	6,79 €
30 x 500 mg	R/c	⊖	12,00 €
8 x 1 g	R/c	⊖	7,64 €
20 x 1 g	R/c	⊖	12,90 €
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/c	⊖	7,10 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/c	⊖	7,72 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/c	⊖	6,79 €
disp. tabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/c	⊖	7,64 €
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €
siroop susp. (pdr.)			
80 ml 125 mg/5 ml	R/c	⊖	6,20 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/c	⊖	7,12 €
amoxicilline (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
10 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.		[10 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline			
disp. tabl. (deelb.) Disp.			
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €
(parallelinvoer)			

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline			
oplosb. tabl. (deelb.) Solutab			
30 x 500 mg	R/c	⊖	12,00 €
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline			
oplosb. tabl. (deelb.) Solutab			
24 x 1 g	R/c	⊖	13,84 €
(parallelinvoer)			

Amoxicilline + clavulaanzuur**Plaatsbepaling**

– Associëren van een β -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline breidt het antibacteriële spectrum uit 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, is amoxicilline + clavulaanzuur de eerste keuze.

– De associatie amoxicilline + clavulaanzuur wordt ook 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:
 - pneumonie bij patiënten met comorbiditeit of verlaagde immuniteit: empirische behandeling;
 - acute exacerbaties van COPD bij patiënten met comorbiditeit;
 - sliikpneumonie;
 - ongecompliceerde diverticulitis indien een antibacteriële behandeling noodzakelijk geacht wordt.
- Kinderen:
 - de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties;
 - acute rinosinuitis of acute middenoorontsteking: enkel te overwegen indien na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen geen verbetering optreedt.
- Bijtonden:
 - therapeutisch bij superinfectie;
 - profylactisch bij wonden ter hoogte van handen of aangezicht, en in aanwezigheid van risicofactoren [zie *Folia juli 2003 en Folia maart 2004*].

Contra-indicaties

- IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.
- Antecedenten van icterus of leverfunctiestoornissen bij vroegere behandeling met amoxicilline + clavulaanzuur.

Ongewenste effecten

- Zie 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.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Dosering per os:

- Luchtweginfecties (hoge doses amoxicilline wegens kans op partiële resistentie van pneumokokken)
 - volwassene:
 - ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 doses door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg/clavulaanzuur 125 mg
 - ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 doses door gebruik van een vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg met verlengde afgifte
 - ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 doses, waarvan 1,5 g amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg)
 - kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 doses, 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 doses
 - kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 doses

AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/c ⊖	6,64 €
amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/c ⊖	8,32 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. 16 30	R/c ⊖ R/c ⊖	10,41 € 14,11 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 10 20	R/c ⊖ R/c ⊖	9,83 € 14,46 €
susp. (pdr., zakjes) 20	R/c ⊖	14,46 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB

(Aurobindo)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. 16	R/b ⊖	10,41 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 10 20	R/c ⊖ R/c ⊖	9,83 € 14,46 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 60 ml 100 ml	R/c ⊖ R/c ⊖	6,04 € 6,60 €
amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 60 ml 100 ml	R/c ⊖ R/c ⊖	7,23 € 8,26 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg omh. tabl. (deelb.) 16 30	R/c ⊖ R/c ⊖	10,27 € 13,92 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. (deelb.) 10 20	R/c ⊖ R/c ⊖	9,71 € 14,27 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kalium) 50 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10	H.G.	[8 €]
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10	H.G.	[21 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10	H.G.	[28 €]

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/c ⊖	8,26 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. 16	R/c ⊖	10,28 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. 10 20	R/c ⊖ R/c ⊖	9,71 € 14,27 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 125 mg/5 ml
clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml
siroop susp. (pdr.)
80 ml R/c ⊕ 6,65 €

amoxicilline 250 mg/5 ml
clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml
siroop susp. (pdr.)
80 ml R/c ⊕ 8,13 €

amoxicilline 500 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
16 R/c ⊕ 10,41 €
susp. (pdr., zakjes)
16 R/c ⊕ 10,41 €

amoxicilline 875 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
10 R/c ⊕ 9,83 €
20 R/c ⊕ 14,46 €

amoxicilline (natrium en base) 1 g
clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard
28 R/c ⊕ 17,61 €
40 R/c ⊕ 22,64 €

amoxicilline (natrium) 500 mg
clavulaanzuur (kalium) 50 mg
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. P [flac.]
10 H.G. [8 €]

amoxicilline (natrium) 1 g
clavulaanzuur (kalium) 100 mg
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. P [flac.]
10 H.G. [14 €]

amoxicilline (natrium) 1 g
clavulaanzuur (kalium) 200 mg
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 H.G. [21 €]

amoxicilline (natrium) 2 g
clavulaanzuur (kalium) 200 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 H.G. [285 €]

AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
16 R/c ⊕ 10,41 €

amoxicilline 875 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
omh. tabl. (deelb.)
10 R/c ⊕ 9,83 €
20 R/c ⊕ 14,46 €
(parallelinvoer)

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
disp. tabl. Solutab
20 R/c ⊕ 11,69 €

amoxicilline 875 mg
clavulaanzuur (kalium) 125 mg
disp. tabl. Solutab
20 R/c ⊕ 14,27 €

11.1.1.1.4. Carboxypenicillines

Plaatsbepaling

– Temocilline is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij aanwezigheid van β -lactamasen leidend tot resistentie tegen de cefalosporines van de tweede, derde en vierde generatie. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

– Temocilline is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige urineweginfecties), en met bewezen gevoelige kiem.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Temocilline

NEGABAN (Eumedica)

temocilline (dinatrium)
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]
1 x 1 g H.G. [18 €]
1 x 2 g H.G. [33 €]

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 anaeroben (o.a. *Bacteroides fragilis*), evenals streptokokken en *Enterococcus faecalis*.

– Toevoeging van tazobactam (als β -lactamase-inhibitor) maakt het antibioticum resistent tegen tal van β -lactamasen. In hospitaalmilieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere β -lactamasen en door andere resistentiemechanismen.

– De associatie piperacilline + tazobactam is enkel aangewezen bij infecties waarvoor een resistentie kiem vermoed wordt en hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Piperacilline + tazobactam*Dosering*

- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 doses
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg/d. in 3 à 4 doses

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 H.G. [4 €]

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 H.G. [7 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 R/a!b! € 62,28 €

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 R/a!b! € 106,27 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 H.G. [6 €]

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 H.G. [10 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ (Sandoz)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 H.G. [58 €]

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 H.G. [94 €]

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.

Plaatsbepaling

– Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk.

– Cefalosporines kunnen wel een plaats hebben bij gedocumenteerde resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines of bij niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie. De cefalosporines van de eerste, tweede en vijfde generatie zijn geen alternatief voor penicillines bij patiënten met een IgE-mediëerde allergie op penicilline; de cefa-

losporines van de derde en de vierde generatie stellen bij deze patiënten geen probleem.

– Ook bij patiënten met antecedenten van maculopapuleuze huidrash op aminopenicillines kunnen cefalosporines overwogen worden.

Ongewenste effecten

– *Zie 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 generatie (*zie 11.1.1.1.*).

– Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).

– Hepatische afwijkingen en nefrotoxiciteit: zelden.

Interacties

– *Zie 11.1.*

– Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met aminoglycosiden of liidiuretica: zelden.

Bijzondere voorzorgen

– De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

11.1.1.2.1. Eerste generatie**Plaatsbepaling**

– *Zie 11.1.1.2.*

– De cefalosporines van de eerste generatie zijn actief tegen streptokokken, maar minder dan penicilline G.

– Bij een niet-IgE-gemedieerde allergie voor penicilline zijn de cefalosporines van de eerste generatie minder geschikt om pneumokokkeninfecties te behandelen dan de cefalosporines van de tweede generatie.

– Deze cefalosporines zijn actief tegen β -lactamase-producerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken. Enterokokken zijn van nature resistent tegen alle cefalosporines.

– Cefadroxil en cefalexine worden na orale toediening praktisch volledig geresorbeerd.

– Deze cefalosporines dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

– Deze cefalosporines hebben een beperkte activiteit tegen Gram-negatieven zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella*.

– Ze zijn nauwelijks actief tegen *Haemophilus influenzae*.

– De intraveneuze cefalosporines van de eerste generatie worden vooral gebruikt in de perioperatieve profylaxe.

– **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Profylaxe tegen endocarditis bij een tandheelkundige ingreep bij patiënten met niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie: cefalexine of cefadroxil [zie *Folia juli 2014*].

- Streptokokkenfaryngitis bij patiënten met niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie: cefalexine of cefadroxil in plaats van penicilline V. Cefadroxilsiroop is ook een goed alternatief voor penicilline V-siroop bij bacteriële faryngitis wanneer de tabletten op basis van penicilline V niet geschikt zijn (zie 11.1.1.1.1.).

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Cefazoline: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Cefadroxil

Dosering

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 3 doses
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 à 3 doses

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/c ⊕	7,64 €
--	-------	--------

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/c ⊕	7,64 €
--	-------	--------

DURACEF (PharmaSwiss)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/c ⊕	11,47 €
siroop susp. (pdr.) 80 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊕	8,98 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/c ⊕	10,93 €

Cefalexine

Dosering

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

KEFORAL (Eurocept)

cefalexine tabl. (deelb.) 16 x 500 mg	R/c ⊕	12,58 €
---	-------	---------

Cefazoline

CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)

cefazoline (natrium) inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.] 10 x 1 g	H.G.	[17 €]
10 x 2 g	H.G.	[33 €]

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

cefazoline (natrium) inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.] 5 x 1 g	R/b ⊕	13,92 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10 x 2 g	H.G.	[36 €]

KEFZOL (Eurocept)

cefazoline (natrium) inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.] 3 x 1 g + 4 ml solv.	R/b ⊕	13,43 €
(solvent bevat lidocaïne)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./i.perit. [flac.] 25 x 1 g	H.G.	[65 €]
10 x 2 g	H.G.	[40 €]

11.1.1.2. Tweede generatie

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.1.2.

– De cefalosporines van de tweede generatie zijn over het algemeen minder actief tegenover streptokokken en stafylokokken dan de cefalosporines van de eerste generatie.

– De cefalosporines van de tweede generatie zijn in de ambulante praktijk echter geschikter om, bij een niet-IgE-gemedieerde allergie voor penicilline, pneumokokkeninfecties te behandelen dan deze van de eerste generatie.

– Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen β-lactamases.

– Er is toenemende 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 aanwezig bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

– De cefalosporines van de tweede generatie zijn (via intraveneuze weg)

vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. De cefalosporines van de tweede generatie dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

– Cefuroxim is actief tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken.

– Cefuroxim (axetil) wordt na orale toediening slechts voor 40% geresorbeerd.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- «Community acquired» pneumonie, ernstige exacerbatie van COPD, otitis media of rinosinusitis: bij patiënten met niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie dient cefuroxim gebruikt te worden in plaats van amoxicilline wanneer antibacteriële behandeling aangewezen is.

- Vroege gelokaliseerde vormen van de ziekte van Lyme: cefuroxim is een van de therapeutische opties, maar doxycycline is hierbij de eerste keuze [zie *Folia mei 2015*].

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Cefuroxim

Dosering per os

- bij respiratoire aandoeningen
 - volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
 - kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen
 - volw.: 1 g p.d. in 2 doses
 - kind: 30 mg/kg/d. in 3 doses (max. 500 mg/dosis)

CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

cefuroxim (axetil)			
filmomh. tabl.			
10 x 500 mg	R/c ⊕		10,77 €
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,25 €
24 x 500 mg	R/c ⊕		18,89 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cefuroxim (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 750 mg	R/b! ⊕		26,73 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 1,5 g	R/b! ⊕		46,93 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

cefuroxim (axetil)			
filmomh. tabl.			
10 x 500 mg	R/c ⊕		11,05 €
24 x 500 mg	R/c ⊕		18,58 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

cefuroxim (axetil)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊕		7,70 €
filmomh. tabl.			
10 x 500 mg	R/c ⊕		10,77 €
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,23 €
24 x 500 mg	R/c ⊕		18,35 €

KEFUROX (Eurocept)

cefuroxim (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 750 mg	H.G.		[24 €]
10 x 1,5 g	H.G.		[47 €]

ZINACEF (GSK)

cefuroxim (natrium)			
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 750 mg	R/b! ⊕		6,40 €
1 x 1,5 g	R/b! ⊕		7,96 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 1,5 g	R/b! ⊕		7,96 €

ZINNAT (GSK)

cefuroxim (axetil)			
filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/c ⊕		7,70 €
10 x 500 mg	R/c ⊕		10,77 €
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,25 €
siroop susp. (gran.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊕		11,05 €

11.1.1.2.3. Derde generatie

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.1.2.

– De cefalosporines van de derde generatie zijn veel minder gevoelig voor β -lactamases dan de cefalosporines van de eerste en tweede generatie.

– Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze generatie een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. Enkel ceftazidim is actief tegen *Pseudomonas aeruginosa*. Er is 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 generatie in het algemeen minder actief dan de cefalosporines van de eerste generatie, maar cefotaxim en ceftriaxon zijn actief tegen de meeste penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

– De cefalosporines van de derde generatie zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige 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 voor de

behandeling van bacteriële meningitis; ze zijn, in hoge dosis, bij deze indicatie de voorkeursantibiotica.

– Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn: empirische behandeling met ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (2 g éénmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze.

- Profylaxe bij zwangere vrouwen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair (zie 11.1.8.2.).

Contra-indicaties

– Ceftriaxon: prematuren; pasgeborenen met hyperbilirubinemie; pasgeborenen jonger dan 28 dagen bij wie calciumhoudende infusievloeistoffen gegeven worden (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.1.2.

– Ceftazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Ceftriaxon: neerslag van calciumceftriaxon indien ook calcium wordt toegediend (zie rubriek «Interacties»).

Interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Calcium + ceftriaxon: gelijktijdige toediening bij pasgeborenen jonger dan 28 dagen veroorzaakt neerslag van calciumceftriaxon, met soms fatale afloop; een interval van 48 uur moet gerespecteerd worden.

– Bij kinderen ouder dan 28 dagen en volwassenen mogen ceftriaxon en calcium niet samen via dezelfde infusiepoort worden toegediend; ze mogen wel sequentieel toegediend worden.

Bijzondere voorzorgen

– De doses van cefotaxim en ceftazidim moeten gereduceerd worden bij matige en ernstige nierinsufficiëntie, voor ceftriaxon alleen bij ernstige nierinsufficiëntie.

– Intraveneuze toediening gebeurt in trage injectie of infuus.

Cefotaxim

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

cefotaxim (natrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[35 €]
10 x 2 g	H.G.	[66 €]

CLAFORAN (Sanofi Belgium)

cefotaxim (natrium)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b! Q	10,87 €

Ceftazidim

CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftazidim		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[64 €]
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 2 g	H.G.	[126 €]

CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidim		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
5 x 1 g	H.G.	[32 €]
5 x 2 g	H.G.	[63 €]

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidim		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	R/a!b! E	7,12 €
1 x 1 g	R/a!b! E	9,46 €
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	R/a!b! E	14,28 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidim		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	H.G.	[8 €]
1 x 2 g	H.G.	[16 €]

Ceftriaxon

CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxon (dinatrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	R/b! E	56,69 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 2 g	R/b! E	104,55 €

CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxon (dinatrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[44 €]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.	[4 €]
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 2 g	H.G.	[44 €]

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxon (dinatrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[47 €]
10 x 2 g	H.G.	[93 €]

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxon (dinatrium)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	10,72 €
1 x 1 g + 3,5 ml solv.		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	10,72 €
1 x 1 g + 10 ml solv.		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	16,78 €
1 x 2 g		

11.1.1.2.4. Vierde generatie**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.1.2.

– Het spectrum van cefepim is vergelijkbaar met dat van ceftazidim (zie 11.1.1.2.3.); ten opzichte van de cefalosporines van de derde generatie, is cefepim minder gevoelig voor een aantal β -lactamasen, en heeft het 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 11.1.1.2.

– Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Cefepim**CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)**

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]	R/a!b! $\text{\textcircled{E}}$	11,69 €
1 x 1 g		
1 x 2 g	R/a!b! $\text{\textcircled{E}}$	18,71 €

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[63 €]
10 x 1 g		
10 x 2 g	H.G.	[125 €]

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]	R/a!b! $\text{\textcircled{E}}$	26,74 €
3 x 1 g		
3 x 2 g	R/a!b! $\text{\textcircled{E}}$	46,52 €

11.1.1.2.5. Vijfde generatie**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.1.2.

– Het spectrum van ceftaroline is vergelijkbaar met dit van cefotaxim (zie 11.1.1.2.3.), maar ceftaroline is wel actief tegen meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*. Ceftaroline is inactief tegenover de meeste enterokokken, *Pseudomonas aeruginosa* en

de zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Ceftaroline wordt enkel gebruikt bij geselecteerde patiënten met een ernstige respiratoire of huid- en wekede-infectie en noodzaak tot hospitalisatie.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Ceftaroline**ZINFORO (Pfizer)**

ceftaroline, fosamil		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[658 €]
10 x 600 mg		

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 *Enterococcus faecium*) en Gram-negatieve kiemen, inclusief anaeroben. Carbapenems zijn eveneens actief tegen Gram-negatieve kiemen die op basis van *extended-spectrum* β -lactamasen (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines. De grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van deze Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld ten gevolge van de productie van carbapenemases door de bacteriën.

– Imipenem komt niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis omwille van het ontbreken van gegevens over werkzaamheid en omwille van zijn neurotoxische effecten (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegenaakt.

Contra-indicaties

– IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Vooral met imipenem: effecten ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies en myoclonieën).

Interacties

- Zie 11.1.
- Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat [zie *Folia december 2007*].

Imipenem*TIENAM (MSD)*

imipenem 500 mg
cilastatine (natrium) 500 mg
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 R/a!b O 12,07 €

Meropenem*MERONEM (Pfizer)*

meropenem
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 1 g R/a!b O 15,80 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

meropenem
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 x 500 mg H.G. [68 €]
10 x 1 g H.G. [122 €]

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

meropenem
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 x 500 mg R/a!b e 78,80 €
10 x 1 g R/a!b e 134,46 €

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 wordt ook gebruikt via inhalatie in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.
- Het risico van kruisallergie met de overige β -lactamantibiotica is gering, wat het een alternatief maakt voor (breedspectrum)penicillines bij IgE-gemedieerde allergie.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Leverstoornissen.

Interacties

- Zie 11.1.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]
1 x 1 g R/a!b! O 15,07 €
1 x 2 g H.G. [17 €]

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztreonam (lysine)
inhal. verneveloploss. (pdr. + solv.) [flac. + amp.]
84 x 75 mg + 1 ml solv. H.G. [2.873 €]
(weesgeneesmiddel)

11.1.2. MACROLIDEN

Het gaat om erythromycine, de neomacroliden azithromycine, clarithromycine en roxithromycine, en spiramycine en telithromycine.

Plaatsbepaling

– Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aerobe en anaerobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*. In tegenstelling tot β -lactamantibiotica zijn macroliden werkzaam tegen zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Vele pneumokokkenstammen, en een aantal stammen van groep A β -hemolytische streptokokken en van stafylokokken zijn resistent.

– *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig.

– Er bestaat een belangrijke kruisresistentie tussen de verschillende macroliden.

– Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dat van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe. Om die reden, en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt voor de orale behandeling erythromycine meestal vervangen door een neomacrolide.

– Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2001*].

– Macroliden hebben ook anti-inflammatoire eigenschappen, en worden soms langdurig bij astma- en COPD-patiënten gegeven; hun juiste plaats is onduidelijk (zie 4.1.).

– Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk

- Macroliden zijn geen eerstekeuze-preparaten voor empirische behandeling van respiratoire infecties zoals pneumonie en otitis media, aangezien de voornaamste verwekker, *S. pneumoniae*, in belangrijke mate resistent geworden is en macroliden daarenboven weinig of niet actief zijn tegen *H. influenzae* en *M. catarrhalis*.
- Streptokokkenangina waarbij een antibioticum nodig is bij patiënten

met IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

- Bewezen pneumonie door *Chlamydomphila pneumoniae* of *Mycoplasma pneumoniae*: azithromycine 500 mg per dag in 1 dosis gedurende 3 dagen; of eerste dag 500 mg in 1 dosis, dan 250 mg per dag in 1 dosis gedurende 4 dagen; clarithromycine 1 g per dag in 2 doses gedurende 7 dagen; roxithromycine 300 mg per dag in 2 doses gedurende 7 dagen.

- Eradicatie van *Helicobacter pylori*: clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata (zie 3.1.).

- Empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken kunnen betrokken zijn: azithromycine (2 g éénmalig per os) in combinatie met ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair) is een eerste keuze (alternatief: doxycycline in combinatie met ceftriaxon).

- Bewezen seksueel overdraagbare urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*: eerste keuze azithromycine (1 g éénmalig per os) (alternatief: doxycycline, 100 mg 2 x p.d. gedurende 7 dagen).

- Zelfbehandeling van reizigersdiarree in Azië en Afrika indien antibiotica aangewezen zijn: azithromycine 1 g éénmalig.

- Vroege gelokaliseerde vormen van de ziekte van Lyme, maar enkel als doxycycline of amoxicilline niet verdragen wordt of gecontra-indiceerd is: azithromycine en clarithromycine [zie *Folia mei* 2015].

- Infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën: clarithromycine in hoge dosis en azithromycine hebben, altijd in associatie met andere middelen, een plaats.

11.1.2.1. Erythromycine

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.2.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij intraveneuze toediening.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Gastro-intestinale stoornissen.

– Allergische reacties: zelden.

– 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 injectie van erythromycine**; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2*), of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren.

– Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met erythromycine.

Dosering per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd

ERYTHROCINE (Amdipharm)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
siroop susp. (gran.)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/c	○	9,66 €
erythromycine (lactobionaat)			
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 1 g	R/b	○	13,33 €

ERYTHROFORTE (Amdipharm)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
siroop susp. (gran., zakjes)			
16 x 500 mg	R/		11,67 €
10 x 1 g	R/		13,57 €

11.1.2.2. Neomacroliden

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.2.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken 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*; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Azithromycine is een inhibitor van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).

– Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met clarithromycine.

– Roxithromycine is een inhibitor van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Clarithromycine met normale afgifte: dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie; de sterkte van de vorm met verlengde/gereguleerde afgifte is te hoog voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Azithromycine

Dosering

- 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 dosis; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: éénmalig 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 dosis

AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/c ⊕		9,67 €
12 x 250 mg	R/c ⊕		14,35 €
3 x 500 mg	R/c ⊕		9,67 €
6 x 500 mg	R/c ⊕		14,69 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/c ⊕		9,46 €
12 x 250 mg	R/c ⊕		14,36 €
24 x 250 mg	R/c! ⊕		23,24 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/c ⊕		9,46 €
6 x 500 mg	R/c ⊕		14,42 €
24 x 500 mg	R/c! ⊕		39,83 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/c ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		8,09 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		10,45 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
6 x 500 mg	R/c ⊕		14,68 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/c ⊕		9,46 €
12 x 250 mg	R/c ⊕		14,35 €
24 x 250 mg	R/c! ⊕		20,28 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/c ⊕		9,46 €
6 x 500 mg	R/c ⊕		14,20 €
12 x 500 mg	R/c! ⊕		20,28 €
24 x 500 mg	R/c! ⊕		34,33 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/c ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		8,09 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		10,45 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/c ⊕		9,46 €
12 x 250 mg	R/c ⊕		14,35 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/c ⊕		9,46 €
6 x 500 mg	R/c ⊕		14,20 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/c ⊕		9,46 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/c ⊕		9,46 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/c ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		8,09 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/c ○		10,45 €

Clarithromycine*Dosering per os:*

- volw.:
 - 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor verlenge/de/gereguleerde afgifte)
 - infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)
- kind: 15 mg/kg/d. in 2 doses

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine omh. tabl.			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,85 €	
omh. tabl. Forte			
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,92 €	
tabl. geregul. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/c ⊖	12,79 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	20,34 €	
siroop susp. (gran.)			
60 ml 125 mg/5 ml	R/c ⊖	8,26 €	
120 ml 125 mg/5 ml	R/c ⊖	10,46 €	
siroop susp. (gran.) Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊖	12,46 €	
inf. oploss. (pdr.) i.v. [fac.]			
1 x 500 mg	R/b ⊚	15,07 €	

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Mylan EPD)

clarithromycine omh. tabl. Forte			
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,92 €	
tabl. verl. afgifte Uno			
20 x 500 mg	R/c ⊖	20,34 €	

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,85 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,75 €	
21 x 500 mg	R/c ⊖	22,99 €	
clarithromycine (citraat) tabl. verl. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/c ⊖	12,79 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	18,50 €	

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine filmomh. tabl.			
14 x 500 mg	R/c ⊖	18,35 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	18,50 €	

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,85 €	
14 x 250 mg	R/c ⊖	10,35 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,72 €	
14 x 500 mg	R/c ⊖	16,93 €	
21 x 500 mg	R/c ⊖	22,67 €	

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine filmomh. tabl.			
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,63 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	16,19 €	

CLARITHROMYCIN KRKA (KRKA)

clarithromycine filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,85 €	
14 x 250 mg	R/c ⊖	9,40 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	10,92 €	
14 x 500 mg	R/c ⊖	16,93 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	16,19 €	
21 x 500 mg	R/c ⊖	22,67 €	

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine siroop susp.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/c ⊖	8,26 €	
120 ml 125 mg/5 ml	R/c ⊖	10,46 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊖	12,46 €	
100 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊖	14,44 €	

HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine omh. tabl.			
21 x 500 mg	R/c ⊖	22,67 €	

MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine omh. tabl.			
60 x 500 mg	R/c ⊚	57,26 €	

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine harde caps. verl. afgifte			
10 x 200 mg	R/c ⊖	10,26 €	

Roxithromycine*Dosering*

- volw.: 300 mg p.d. in 2 doses
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 doses

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine filmomh. tabl.			
10 x 150 mg	R/c ⊖	8,09 €	

11.1.2.3. Andere macroliden**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.2.

– Spiramycine wordt gebruikt bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap om de infectiekans van de foetus te verminderen; dit gebruik is controversieel.

– Telithromycine is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen. Omwille van ernstige ongewenste effecten is het af te raden [zie Folia oktober 2014].

Contra-indicaties

– Telithromycine: *myasthenia gravis*; voorgeschiedenis van hepatitis of geelzucht door telithromycine; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten 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.).

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– Telithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)

spiramycine filmomh. tabl. 16 x 1.500.000 IE	R/c O	9,68 €
--	-------	--------

Telithromycine

Dosering –

KETEK (Sanofi Belgium)

telithromycine filmomh. tabl. 10 x 400 mg	R/c O	13,99 €
20 x 400 mg	R/c O	23,21 €

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 vele micro-organismen zijn resistent geworden. Het spectrum omvat ook treponemata, rickettsiae, borrelia en diverse anaeroben. 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 faryngitis of andere infecties door groep A β -hemolytische streptokokken, of bij pneumokokkenpneumonie.

– *Pseudomonas*, de meeste proteussoorten, *serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

– Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum dat Gram-positieve kiemen (inclusief meticilline-gevoelige en meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen (enterobacteriën) omvat, inclusief anaeroben. Er is geen activiteit tegen *Pseudomonas aeruginosa* en *Proteus spp.* Tigecycline wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële infecties van huid en weke

delen en bij intra-abdominale infecties in het ziekenhuis waarbij diverse bacteriële stammen van 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 geen eerstekeuzemiddelen voor empirische behandeling van respiratoire infecties. Doxycycline kan gebruikt worden bij bewezen pneumonie door *Chlamydothila pneumoniae* of *Mycoplasma pneumoniae*: 100 mg 2 x per dag gedurende 7 dagen.

- Empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn: doxycycline (100 mg 2 x per dag gedurende 7 dagen) in combinatie met ceftriaxon (éénmalig 500 mg intramusculair) is een eerste keuze (alternatief: azithromycine 2 g in combinatie met ceftriaxon).

- Bewezen seksueel overdraagbare urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*: doxycycline (100 mg 2 x p.d. gedurende 7 dagen) is een eerste keuze (alternatief: azithromycine 1 g éénmalig per os).

- Acne: doxycycline in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling [zie 15.5. en *Folia februari 2006*]. De voorkeur gaat uit naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten dan met minocycline.

- *Erythema chronicum migrans* bij ziekte van Lyme: doxycycline is eerste keuze bij volwassenen en kinderen ouder dan 8 jaar (dosering volw.: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 10 dagen) [zie *Folia mei 2015*].

- Preventie van malaria: doxycycline 100 mg per dag (zie 11.3.2.).

Contra-indicaties

– Tweede en derde trimester van de zwangerschap en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar) (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg (tijdens de zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit kan leiden 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, frequent met doxycycline.

– Benigne intracranieële hypertensie, vooral met minocycline.

– Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet-correcte inname (bv. liggend, zonder drank); anafylactische reacties.

– Lyme cycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

– 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 arthralgiën bij langdurige behandeling (bv. bij acne).

Zwangerschap en borstvoeding

– Het gebruik van tetracyclines tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Ongewenste effecten»). Gebruik in het eerste trimester is bij dwingende reden of in afwezigheid van een alternatief aanvaardbaar.

– Er is waarschijnlijk geen risico bij inname via borstvoeding.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verminderde resorptie van tetracyclines bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumrelaet; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

– Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van tetracyclines; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

– Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tige cycline ook via de feces.

Doxycycline

Dosering

- urethritis door *Chlamydia trachomatis*: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen

- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis

- ziekte van Lyme: *erythema migrans*

• volw.: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 10 dagen;

• kind > 8 jaar: 4 mg/kg/d. in 2 doses (max. 100 mg/dosis) gedurende 10 dagen

- preventie van malaria: 100 mg p.d.

- rosacea: 40 mg p.d in 1 dosis

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/c	⊖	6,86 €
10 x 200 mg	R/c	⊖	8,53 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline disp. tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/c	⊖	6,81 €
disp. tabl. (deelb. in 4)			
10 x 200 mg	R/c	⊖	8,37 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/c	⊖	6,86 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaet) harde caps.			
10 x 100 mg	R/c	⊖	6,94 €
10 x 200 mg	R/c	⊖	8,61 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline harde caps. geregul. afgifte			
56 x 40 mg	R/		42,88 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/c	⊖	6,86 €

Lymecycline

Dosering 600 mg p.d. in 2 doses

TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline harde caps.			
28 x 300 mg	R/c	○	19,80 €
56 x 300 mg	R/c	○	28,08 €

Minocycline

Dosering acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride)
filmomh. tabl. (deelb.)
30 x 100 mg R/c ⊖ 11,97 €
(heeft enkel de indicatie acne in de SKP)

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride)
filmomh. tabl.
42 x 50 mg R/c ⊖ 11,91 €
(heeft enkel de indicatie acne in de SKP)

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (hydrochloride)
filmomh. tabl.
42 x 50 mg R/c ⊖ 11,90 €
30 x 100 mg R/c ⊖ 12,82 €

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride)
filmomh. tabl. (deelb.)
10 x 100 mg R/c ⊖ 7,72 €

Tigecycline*TYGACIL (Pfizer)*

tigecycline
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
10 x 50 mg H.G. [444 €]

11.1.4. 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; er is, zoals bij de macroliden, geen activiteit tegen enterokokken.

– Deze middelen zijn ook actief tegen anaeroben, *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 aerobe bacillen.

– Bij meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is er frequent kruisresistentie tussen macroliden en clindamycine/lincomycine.

– Clindamycine is actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd; het is dan ook te verkiezen.

– Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aerobe en anaerobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Infecties van de huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie: clindamycine 1,8 g per dag in 3 doses gedurende 10 dagen.

• Tandabces bij uitgesproken lokale uitbreiding: clindamycine 1,8 g per dag in 3 doses gedurende 3 à 5 dagen.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.

– Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile*, ook na parenterale toediening.

Interacties

– Zie 11.1.

Clindamycine*Dosering per os:*

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 doses
- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (hydrochloride)
harde caps.
16 x 300 mg R/c ⊖ 10,84 €
32 x 300 mg R/c ⊖ 18,33 €
16 x 600 mg R/c ⊖ 17,12 €
32 x 600 mg R/c ⊖ 30,91 €

*CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

clindamycine (fosfaat)
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]
10 x 300 mg/2 ml H.G. [24 €]
10 x 600 mg/4 ml H.G. [43 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (hydrochloride)
harde caps.
16 x 150 mg R/c ⊖ 8,45 €
16 x 300 mg R/c ⊖ 10,84 €
20 x 300 mg R/c ⊖ 15,45 €
32 x 300 mg R/c ⊖ 17,12 €

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (hydrochloride)
harde caps.
16 x 150 mg R/c ⊖ 8,47 €
16 x 300 mg R/c ⊖ 10,84 €

clindamycine (palmitaathydrochloride)
siroop susp. (gran.)
80 ml 75 mg/5 ml R/c ⊖ 9,65 €

clindamycine (fosfaat)
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]
5 x 300 mg/2 ml H.G. [12 €]
5 x 600 mg/4 ml H.G. [22 €]
1 x 900 mg/6 ml H.G. [6 €]

DALACIN C (Pl-Pharma)

clindamycine (hydrochloride)		
harde caps.		
16 x 300 mg	R/c ⊖	10,84 €
(parallelinvoer)		

Lincomycine**LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (hydrochloride)		
harde caps.		
16 x 500 mg	R/c ○	13,83 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [voorgev. spuit]		
6 x 600 mg/2 ml	R/b ○	19,31 €

11.1.5. CHINOLONEN**Plaatsbepaling**

– De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve staafjes (vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae* en *Pseudomonas aeruginosa*), Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) en sommige mycobacteriën alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken en enterokokken. Ze zijn ook actief tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila*.

– Moxifloxacin en in mindere mate levofloxacin hebben een betere activiteit tegen pneumokokken en stafylokokken dan de andere chinolonen.

– Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt sterk toe. Contact van sommige micro-organismen met lage concentraties van chinolonen leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

– **Omwille van de snelle resistentieontwikkeling is het belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken.** Chinolonen zijn bij ernstige infecties vaak het enige orale alternatief voor intraveneuze antibiotica.

– Langdurige toediening, zeker van norfloxacin, een ouder chinolon waarvan de plasmaconcentraties laag zijn, dient vermeden te worden.

– Voor de recentere chinolonen zijn de plasma- en weefselconcentraties hoger, zowel parenteraal als peroraal, en deze kunnen dan ook bij andere infecties dan urineweginfecties gebruikt worden. Door de goede resorptie zijn de plasmaconcentraties na orale toediening vergelijkbaar met deze na parenterale toediening.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Gecompliceerde urineweginfecties d.w.z. uitbreidend tot nieren (o.a.

acute pyelonefritis) of prostaat, of optredend bij personen met hoger risico van complicaties, bv. mannen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin daarbij best niet gebruikt. Gezien de significante chinolonresistentie (in ziekenhuismilieu bijna 20%) bij de meest frequente verwekker *E. coli* is monotherapie met chinolonen enkel nog aangegeven indien de patiënt niet blootgesteld werd aan chinolonen in de voorafgaande 6 maand. Behandelingduur: acute pyelonefritis 14 dagen, acute prostatitis 21 dagen. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijft kortdurende toediening van trimethoprim of nitrofurantoin de eerste keuze.

- Pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente pneumokokkenpneumonie. In dat geval is moxifloxacin het meest geschikte chinolon.

- Rinosinusitis en exacerbaties van COPD in uitzonderlijke gevallen: bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

- Enteritis: acute bewezen bacteriële enteritis bij risicopatiënten (immunodpressie, patiënten met hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand), op basis van kweek en antibiogram.

- Ongecompliceerde diverticulitis indien een antibacteriële behandeling noodzakelijk wordt geacht: amoxicilline + clavulaanzuur is de eerste keuze; als tweede keuze: ciprofloxacin (1 g per dag in 2 doses), ofloxacin (400 mg per dag in 1 of 2 doses) of levofloxacin (500 mg per dag in 1 dosis), dit in combinatie met metronidazol (1,5 g per dag in 3 doses), gedurende 7 à 10 dagen.

- Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: ciprofloxacin 500 mg per os éénmalig (ook rifampicine wordt gebruikt, zie 11.1.8.2.).

- Verlaten indicaties:

- Reizigersdiarree is geen indicatie meer: indien zelfbehandeling aangewezen is, wordt voor azithromycine 1 g éénmalig geopteerd en niet meer voor chinolonen.

- Empirische behandeling van gonorrhoe: chinolonen zijn geen goede keuze meer wegens toene-

mende resistentie van de gonokokken.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Kinderen: het advies chinolonen niet te gebruiken bij kinderen berust vooral op de observatie van gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren. De evidentie dat chinolonen klinisch relevante gewrichtsletsels veroorzaken bij kinderen is evenwel beperkt: dit risico moet afgewogen worden ten opzichte van hun voordelen, bv. bij kinderen met mucoviscidose.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker voor ciprofloxacin, levofloxacin en moxifloxacin.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Gastro-intestinale last.
- Rash, jeuk; zelden fotosensibilisatie, ernstige huidreacties en anafylaxie.
- Artralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).
- Centrale effecten (vooral vertigo, verwardheid, agitatie; zelden hallucinaties, nachtmerries, convulsies).
- Hematologische en hepatische toxiciteit: zelden.
- **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes, zeker voor ciprofloxacin, levofloxacin en moxifloxacin; mogelijk ook voor norfloxacin en ofloxacin** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- **De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.**

Interacties

- Zie 11.1.
- Verminderde resorptie van chinolonen bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten) en van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten.
- Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij associëren met corticosteroiden.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* (zeker met ciprofloxacin, levofloxacin en moxifloxacin, mogelijk ook met norfloxacin en ofloxacin) bij associëren met andere middelen die

het risico van verlenging van het QT-interval verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

- Ciprofloxacin en norfloxacin zijn inhibitoren van CYP1A2 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Alle chinolonen, behalve moxifloxacin: dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

Ciprofloxacin

Dosering per os:

- gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.d. in 2 doses
- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses
- profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis:
 - volw.: 500 mg éénmalig
 - kind ouder dan 5 jaar: 15 mg/kg éénmalig, max. 500 mg

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊕		8,63 €
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,41 €
20 x 750 mg	R/c ⊕		23,74 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,41 €
(parallelinvoer)			

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacin (waterstofsulfaat)			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[8 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[14 €]

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊕		8,85 €
20 x 500 mg	R/c ⊕		16,44 €
ciprofloxacin			
inf. oploss. i.v. [zak]			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[79 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[142 €]

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,63 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	16,41 €	
20 x 750 mg	R/c ⊖	23,73 €	

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,63 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	15,88 €	
filmomh. tabl.			
20 x 750 mg	R/c ⊖	23,73 €	

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	8,83 €	
20 x 500 mg	R/c ⊖	16,41 €	
susp. (gran. + solv.)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/c ⊖	25,85 €	

ciprofloxacin			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.	[8 €]	
inf. oploss. i.v. IV Flexibag [zak]			
12 x 400 mg/200 ml	H.G.	[163 €]	
(oplossing met 5% glucose)			

Levofloxacin

Dosering per os:
 - gecompliceerde lage of hoge urineweg-
 infecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 dosis
 - andere urogenitale infecties dan gonor-
 roe: 500 mg p.d. in 1 dosis

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,41 €	
30 x 500 mg	R/c ⊖	48,04 €	
inf. oploss. i.v. [zak]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[14 €]	

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

levofloxacin			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[14 €]	

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	13,18 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,82 €	
14 x 500 mg	R/c ⊖	29,70 €	
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[138 €]	

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	12,72 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,14 €	
30 x 500 mg	R/c ⊖	48,44 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	12,72 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,14 €	
30 x 500 mg	R/c ⊖	47,23 €	

TAVANIC (Sanofi Belgium)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/c ⊖	13,18 €	
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,82 €	
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[14 €]	

TAVANIC (Impexco)

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/c ⊖	18,89 €	
(parallelinvoer)			

Moxifloxacin

Dosering per os:
 - pneumonie bij patiënten met IgE-geme-
 dieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d.
 in 1 dosis

AVELOX (Bayer)

moxifloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,53 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,44 €	
inf. oploss. i.v. [flac.]			
5 x 400 mg/250 ml	H.G.	[64 €]	

MOXIFLOXACIN APOTEX (Apotex)

moxifloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,52 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,44 €	

MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)

moxifloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,52 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,44 €	

MOXIFLOXACIN FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

moxifloxacin (hydrochloride)			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 400 mg/250 ml	H.G.	[129 €]	

MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)

moxifloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,49 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,38 €	

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacin			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,48 €	
7 x 400 mg	R/c ⊖	17,12 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,37 €	
14 x 400 mg	R/c ⊖	28,81 €	

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/c ⊖	13,49 €	
7 x 400 mg	R/c ⊖	17,12 €	
10 x 400 mg	R/c ⊖	22,38 €	
14 x 400 mg	R/c ⊖	29,35 €	

Norfloxacine

Dosering –

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/c ⊕	5,59 €
20 x 400 mg	R/c ⊕	6,76 €

Ofloxacin

Dosering gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/c ⊕	9,42 €
5 x 400 mg	R/c ⊕	9,24 €
10 x 400 mg	R/c ⊕	11,60 €
20 x 400 mg	R/c ⊕	22,60 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)		
20 x 400 mg	R/c ⊕	23,06 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)		
5 x 400 mg	R/c ⊕	9,16 €
10 x 400 mg (parallelinvoer)	R/c ⊕	11,46 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 400 mg	R/c ⊕	11,46 €

TARIVID (Sanofi Belgium)

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/c ⊕	9,42 €
10 x 400 mg	R/c ⊕	11,80 €

11.1.6. CO-TRIMOXAZOL

Co-trimoxazol is een associatie van sulfamethoxazol en trimethoprim. Voor trimethoprim, zie 11.1.7.2.

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.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas* is resistent.

– Co-trimoxazol heeft slechts beperkte indicaties; het is wel de eerste keuze in de profylaxe en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*)-pneumonie en toxoplasmose, en het heeft een plaats bij

de aanpak van sommige infecties met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) (op geleide van kweek en antibiogram).

Contra-indicaties**– Zwangerschap.**

- Borstvoeding bij prematuren en bij kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.
- Kinderen jonger dan 2 maanden.
- Hematologische stoornissen.
- Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties met rash, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

– Lever- en nierafwijkingen: zelden.

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

– Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met mogelijk fatale afloop: zelden.

– Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.

– Hyperkaliëmie door trimethoprim (zie Inl.6.2.7.).

– De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

Zwangerschap en borstvoeding

– Co-trimoxazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Met trimethoprim zijn er aanwijzingen van teratogeen effect gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur. Sulfamethoxazol geeft een verhoogd risico van hyperbilirubinemie en kernicterus bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met co-trimoxazol.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (zie Inl.6.2.7.).

– Co-trimoxazol is een inhibitor van CYP2C8 en CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.), met o.a. verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg tabl. (deelb.) Forte 10	R/c \square	7,32 €
---	---------------	--------

EUSAPRIM (Moviato)

sulfamethoxazol 400 mg/5 ml trimethoprim 80 mg/5 ml inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10	H.G.	[8 €]
--	------	-------

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg tabl. (deelb.) Forte 10	R/c \square	7,18 €
---	---------------	--------

sulfamethoxazol 200 mg/5 ml trimethoprim 40 mg/5 ml siroop susp. 100 ml	R/	6,41 €
--	----	--------

11.1.7. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die specifiek bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2005*, *Folia januari 2006* en *Folia februari 2008*.

– Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis, orchi-epididymitis en pyelonefritis waar chinolonen de voorkeur hebben.

Zwangerschap en borstvoeding

– Voor de behandeling van urineweg-infecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

11.1.7.1. Nitrofuranen**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.7.

– Nitrofuranen hebben een breed werkingsspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaeroben.

– *Escherichia coli* is het meest gevoelig; klebsiella- en enterobacter-stammen 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 zelden op en nitrofuranen kunnen herhaaldelijk worden gebruikt bij recidiverende infecties van de lage urinewegen. Chronisch gebruik, zeker bij ouderen en bij nierinsufficiëntie, is echter af te raden.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• Niet-gecompliceerde lage urineweginfectie (cystitis en recidiverende cystitis): nitrofurantoïne is een eerstekeuzemiddel, zoals trimethoprim.

Contra-indicaties

– **Nierinsufficiëntie:** nitrofurantoïne is in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk (gezien zijn systemische toxiciteit, vooral perifere neuropathie).

– Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie wegens risico van hemolyse.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische reacties.

– Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

– Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Nitrofuranen zijn af te raden op het einde van de zwangerschap, gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

– Borstvoeding: risico van hemolytische anemie bij zuigelingen jonger dan 1 maand en kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

Toediening en dosering

– Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de preparaten met normale afgifte.

– Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen («Suspensie voor pediatrie met 30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF»). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 doses.

Nitrofurantoïne**Dosering**

- volw.: 300 mg p.d. in 3 doses
- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 doses

FURADANTINE MC (Mercury)

nitrofurantoïne (macrokristallen)
harde caps.

50 x 50 mg	R/c \square	7,79 €
50 x 100 mg	R/c \square	10,13 €

Nifurtoïnool

De specialiteit Urfadyn PL® is uit de markt genomen in mei 2017.

11.1.7.2. Trimethoprim

Trimethoprim wordt in monotherapie of in associatie met een sulfamethoxazol gebruikt, zie co-trimoxazol 11.1.6.

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.7.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; pseudomonas is resistent. Resistentie tegen trimethoprim bij uropathogene kiemen neemt toe in België.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Niet-gecompliceerde lage urineweginfecties (cystitis en recidiverende cystitis): trimethoprim is een eerstekeuzepreparaat, zoals nitrofurantoïne.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**

– Hematologische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische huidreacties.

– Hematologische afwijkingen, o.a. macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur: zelden.

– Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.

– Hyperkaliëmie (zie Inl.6.2.7.).

Zwangerschap en borstvoeding

– **Trimethoprim is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap: er zijn aanwijzingen voor een teratogeen effect t.g.v. de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.**

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met trimethoprim.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (zie Inl.6.2.7.).

– Trimethoprim is een inhibitor van CYP2C8 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Toediening en dosering

– Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België.

– Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven.

- Volw.: trimethoprim 300 mg per gelule. S/300 mg p.d. in 1 dosis 's avonds gedurende 3 dagen.

- Kind.: «Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF» (S/0,4 ml/kg/dag in 2 doses).

11.1.7.3. Fosfomycine

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.6.

– Fosfomycine is bij de concentraties die in de urine worden bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogene kiemen, maar is nauwelijks actief tegen *Staphylococcus saprophyticus*, een frequente verwekker van urineweginfecties in de eerste lijn.

– Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urineweginfecties maar er zijn geen goede gegevens over gebruik bij ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie.

Contra-indicaties

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken, diarree.

– Allergische huidreacties.

Interacties

– Zie 11.1.

Dosering 3 g éénmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trometamol)

oploss. (gran., zakjes)

1 x 3 g

R/c O

9,51 €

11.1.8. 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 vier verschillende middelen toegediend, in afwach-

ting van de resultaten van het antibiogram.

– Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol samen vormen meestal de startbehandeling.

– Na twee maanden wordt overgeschakeld op enkel isoniazide-rifampicine, op voorwaarde dat volledige gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond en dat het bacteriënaantal in de infectiehaarden voldoende is afgenomen.

– Bedaquiline is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente longtuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.

– Richtlijnen voor diagnose en behandeling van tuberculose in België: www.belga.be/images/stories/Aanb_diag_%20behand_TB2010.pdf

Toediening en dosering

– De volledige dagdosis van tuberculostatica wordt steeds ineens genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

11.1.8.1. Isoniazide

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

Contra-indicaties

– Acute hepatitis of antecedenten ervan, leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties: zelden.

– Perifere neuropathie (vooral paresthesieën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge doses. Toediening van pyridoxine (vitamine B₆), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

– Sedatie en neuropsychiatrische ongewenste effecten.

– Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Interacties

– Zie 11.1.

– Toename van de hepatotoxiciteit bij associëren met rifampicine.

– Toename van de sedatie bij inname van alcohol.

– Isoniazide is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Doosering 300 mg p.d. in 1 dosis

NICOTIBINE (BePharBel)

isoniazide
tabl. (deelb.)
30 x 300 mg

R/a O 11,01 €

11.1.8.2. Rifampicine

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

– Rifampicine wordt, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt bij de behandeling van bepaalde infecties met andere moeilijk te behandelen micro-organismen.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.

- Profylaxe bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae type b* (dit laatste niet als indicatie vermeld in de SKP): zie rubriek «Toediening en dosering». Bij meningokokkenmeningitis is er geen bewijs dat profylaxe minder secundaire gevallen geeft, maar er is een vermindering van het meningokokkendragerschap. Bij profylaxe van meningitis door *Haemophilus influenzae type b* is vermindering van het aantal secundaire gevallen wel beschreven bij kinderen die niet (volledig) gevaccineerd waren tegen *H. influenzae*.

Contra-indicaties

– Acute hepatitis of antecedenten ervan.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

– Overgevoelighedsverschijnselen bij intermitterende toediening: griepig syndroom, uitzonderlijk dyspneu, shock, hemolytische anemie, trombocytopenie en acute 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.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde hepatotoxiciteit bij associëren met isoniazide.
- Rifampicine is een inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (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 dosering

– Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag, kinderen 20 mg/kg/dag, in 1 dosis.

– Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (zie BAPCOC):

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 2 doses gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.
- Volwassene: 1,2 g rifampicine per dag in 2 doses gedurende 2 dagen (alternatief: ciprofloxacine 500 mg éénmalig; bij zwangere vrouwen ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair).

– Profylaxe na contact met een patiënt met meningitis door *H. influenzae type b* (zie BAPCOC): bij alle personen die in contact komen met jonge kinderen die niet of onvolledig werden gevaccineerd:

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 1 of 2 doses gedurende 4 dagen; dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.
- Volwassene: 600 mg rifampicine per dag gedurende 4 dagen.

– Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: «Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF».

Dosering zie rubriek «Toediening en dosering»

RIFADINE (Sanofi Belgium)

rifampicine
harde caps.
100 x 150 mg R/a/b O 31,90 €
50 x 300 mg R/a/b O 31,90 €
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]
1 x 600 mg + 10 ml solv.
H.G. [3 €]

11.1.8.3. Pyrazinamide**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.8.

Contra-indicaties

- Jicht of antecedenten ervan.
- Leverinsufficiëntie, acute hepatitis.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.
- Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Interacties

– Zie 11.1.

Dosering 20 à 35 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
tabl.
100 x 500 mg R/a O 16,29 €

11.1.8.4. Ethambutol**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.8.

Contra-indicaties

- Optische neuritis.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Retrobulbaire neuritis met uitvallen van de rood-groenperceptie, vermindering van de gezichtsscherpte, centrale scotomen en inkrimping van het gezichtsveld: zelden bij de normale dosering en reversibel bij stoppen of verlagen van de dosis.

Interacties

– Zie 11.1.

Dosering 15 à 25 mg/kg/d. in 1 dosis

MYAMBUTOL (Pharma Logistics)

ethambutol, dihydrochloride
filmomh. tabl.
100 x 400 mg R/a O 30,28 €

11.1.8.5. Bedaquiline**Plaatsbepaling**

- Zie 11.1.8.
- Bedaquiline, in associatie met andere tuberculostatica, is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente

longtuberculose. Een betere genezingskans maar verhoogde mortaliteit zonder duidelijke oorzaak werden vastgesteld bij patiënten die bedaquiline kregen [zie *Folia juni 2014*].

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Verlenging van het QT-interval met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren van *torsades de pointes*; zie *Inl.6.2.2.*).
- Stijging van de leverenzymen, zeker bij chronisch of excessief alcoholgebruik [zie *Folia maart 2017*].
- Longinfecties.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Bedaquiline is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

SIRTURO (Janssen-Cilag) ▼

bedaquiline (fumaraat)
 tabl.
 188 x 100 mg H.G. [24.751 €]
 (weesgeneesmiddel)

11.1.9. AMINOGLYCOSIDEN

Plaatsbepaling

- Aminoglycosiden zijn actief tegen aerobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar minder tegen de overige Gram-positieve micro-organismen en helemaal niet tegen anaeroben.
- Aminoglycosiden worden best in associatie gebruikt om hun spectrum te verbreden of om een synergistisch effect te bekomen. Ze worden geassocieerd aan een penicilline of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door streptokokken of enterokokken.
- Aminoglycosiden worden best enkel in hospitaalmilieu gebruikt omwille van de noodzaak van monitoring i.v.m. 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 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*.

– Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening maar te toxisch is voor systemisch gebruik; daarom wordt het uitsluitend oraal gebruikt bij darminfecties (bv. bepaalde infecties met giardia, amoebiasis).

Contra-indicaties

– Myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- De aminoglycosiden zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Ototoxiciteit.
- Nefrotoxiciteit, soms zeer laattijdig, met verdere vermindering van de excretie en zo een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de eventuele verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één dosis, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.
- Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij intraveneuze bolustoediening.

Zwangerschap en borstvoeding

– Aminoglycosiden worden best vermeden tijdens de zwangerschap: met kanamycine en streptomycine (beide niet beschikbaar in België) werd ototoxiciteit na blootstelling in utero beschreven.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde nefro- en ototoxiciteit bij associëren met lisdiuretica.
- Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

Bijzondere voorzorgen

– Plasmaconcentraties moeten gemeten worden (zie *Inl.6.1.4.*), zeker bij gedaalde nierfunctie.

Toediening en dosering

- 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 dosis toegediend om de toxiciteit te beperken.
- Bij nierinsufficiëntie dient de dosis vermindert te worden.

Amikacine

Dosering volw. met normale nierfunctie:
15 mg/kg/d. in 1 injectie

AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfaat)
inf. oploss. i.v. [flac.]
10 x 500 mg/100 ml H.G. [54 €]
10 x 1 g/100 ml H.G. [108 €]

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]
2 x 100 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 7,66 €
2 x 500 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 17,63 €
2 x 1 g/4 ml R/a!b! ⊕ 29,62 €

Gentamicine

Dosering volw. met normale nierfunctie:
– meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 injectie
– minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 injectie

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfaat)
i.laes. implantaat
1 x 130 mg (10 x 10 x 0,5 cm)
H.G. [53 €]

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfaat)
inf. oploss. i.v. [flac.]
10 x 80 mg/80 ml H.G. [16 €]
10 x 240 mg/80 ml H.G. [47 €]
10 x 360 mg/120 ml H.G. [71 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg
zirconiumdioxide 20 mg
i.laes. implantaatketen
10 parels H.G. [29 €]

Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfaat)
tabl.
16 x 250 mg R/b O 9,71 €

Tobramycine

Dosering

- volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d. in 1 injectie
- oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar): 300 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen
- inhalatiepoeder (vanaf 6 jaar): 112 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfaat)
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]
3 x 2 ml 40 mg/1 ml R/a!b! ⊕ 12,77 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine
inhalatiepdr. (harde caps.) Podhaler
224 x 28 mg R/a! ⊕ 2.083,48 €
(+ 5 Podhalers)
verneveloploss. (unidose)
56 x 300 mg/5 ml R/a! ⊕ 1.556,94 €
(weesgeneesmiddel)

11.1.10. GLYCOPEPTIDEN

Plaatsbepaling

- Teicoplanine en vancomycine zijn uitsluitend actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistente enterokokkenstammen en partieel resistente stafylokokkenstammen worden in toenemende mate geïsoleerd in België.
- Glycopeptiden parenteraal zijn 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), meticilline-resistente *Stafylococcus epidermidis* (MRSE), enterokokken en *Streptococcus viridans*.
- Vancomycine kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile*; fidaxomycine (zie 11.1.11.) is een alternatief. Metronidazol is bij de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis de eerste keuze [zie *Folia februari* 2016]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar. Het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.
- Bij parenterale toediening moeten de plasmaconcentraties opgevolgd worden om toxiciteit te voorkomen en om subtherapeutische concentraties te vermijden.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.

- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, rash...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

Teicoplanine

TARGOCID (Sanofi Belgium) ▼

teicoplanine		
inj./inf./drinkb. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v./or.	[flac. + amp.]	
1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/a! ○	20,02 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b! ○	32,62 €

Vancomycine

VAMYSIN (Teva)

vancomycine (hydrochloride)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	H.G.	[7 €]
1 x 1 g	H.G.	[12 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (hydrochloride)		
i.v./or. inf./drinkb. oploss. conc. (pdr.) [flac.]		
1 x 500 mg	H.G.	[9 €]
1 x 1 g	H.G.	[16 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (hydrochloride)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 500 mg	R/a! b! ⊖	98,26 €
10 x 1 g	R/a! b! ⊖	169,83 €

11.1.11. DIVERSE ANTIBIOTICA

11.1.11.1. Linezolid

Plaatsbepaling

- Linezolid, een oxazolidinone, is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *Staphylococcus 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.

Contra-indicaties

- Gebruik samen met een ander middel dat de MAO's inhibeert, of binnen de 2 weken na het stoppen ervan.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Rash.
- Ernstige tot levensbedreigende toxiciteit bij langdurige toediening (meer dan 4 weken): irreversibele optische en perifere neuropathie, reversibele hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

Interacties

- Zie 11.1.
- Deze van de MAO-inhibitoren (zie 10.3.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.
- Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige hematologische controle aangewezen.

GRAMPOSIMIDE (Mylan)

linezolid		
filmomh. tabl.		
20 x 600 mg	H.G.	[601 €]
inf. oploss. i.v. [zak]		
10 x 600 mg/300 ml	H.G.	[320 €]

LINEZOLID SANDOZ (Sandoz)

linezolid		
filmomh. tabl.		
20 x 600 mg	H.G.	[601 €]

ZYVOXID (Pfizer)

linezolid		
filmomh. tabl.		
20 x 600 mg	H.G.	[601 €]
siroop susp. (gran.)		
150 ml 100 mg/5 ml	H.G.	[150 €]
inf. oploss. i.v. [zak]		
1 x 600 mg/300 ml	H.G.	[32 €]

11.1.11.2. Thiamfenicol

Thiamfenicol is verwant aan chlooramfenicol dat als specialiteit niet meer beschikbaar is voor systemische toediening.

Plaatsbepaling

- Het spectrum van thiamfenicol 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.

Contra-indicaties

- Patiënten met beenmergdepressie of andere hematologische stoornissen.
- Kinderen jonger dan 6 maanden.

Ongewenste effecten en interacties

- Zie 11.1.
- Beenmergdepressie.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamfenicol (glycinaathydrochloride)
inj./instill. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v./i.vesic./
endotrach./i.perit./i.pleur. [flac. + amp.]
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 12,82 €

11.1.11.3. 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 atypische mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*), en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

– Rifaximine wordt praktisch niet gesorbeerd en oefent zijn werking lokaal uit ter hoogte van de darmflora; het wordt gebruikt ter preventie van recidieven van episoden van hepatische encefalopathie (meestal in associatie met lactulose, zie 3.5.3.1.).

– Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose; het wordt ook gebruikt voor de profylaxe van meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] en door *Haemophilus influenzae type b*. Rifampicine wordt besproken bij de tuberculostatica (zie 11.1.1.7.).

Contra-indicaties

- Rifaximine: darmobstructie.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.
- Rifaximine: ook perifeer oedeem, ascites, artralgie, anemie.

Interacties

- Zie 11.1.
- Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in *Inf. 6.3.*), met o.a. minder betrouwbaar worden van orale anticonceptiva.

Rifabutine

<i>Dosering</i> 300 à 600 mg p.d. in 1 dosis
--

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine
harde caps.
100 x 150 mg R/a! O 235,81 €

Rifamycine*RIFOCINE (Sanofi Belgium)*

rifamycine (natrium)
inj./inf./instill. oploss. i.v./i.artic./i.laes./cut./i.oss./
i.perit./i.pleur. [amp.]
2 x 500 mg/10 ml R/b O 9,28 €

Rifaximine*TARGAXAN (Norgine)*

rifaximine
filmomh. tabl.
56 x 550 mg R/ 323,62 €

TIXTELLER (Sigma-tau)

rifaximine
filmomh. tabl.
56 x 550 mg R/ 332,26 €

11.1.11.4. Polymyxinen**Plaatsbepaling**

– Colistimethaat is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.

– Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Intraveneus wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve kiemen, indien er geen alternatieven zijn.

Contra-indicaties

- *Myasthenia gravis*.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties.
- Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apneu, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.
- Via inhalatie: ook hoesten en bronchospasme.

Interacties

- Zie 11.1.

COLISTINEB (Forest Laboratories)

colistimethaat, natrium
inj./inf./verneveloploss. (pdr.) i.v./inhal. [flac.]
10 x 2.000.000 IE R/a! O 105,79 €

COLOBREATHE (Forest Laboratories)

colistimethaat, natrium
inhalatiepdr. (harde caps.) Turbospin
56 x 1.662.500 IE R/a! O 1.343,47 €

11.1.11.5. Fidaxomicine

Fidaxomicine is een macrocyclisch antibioticum, structureel verwant met de macroliden.

Plaatsbepaling

– Fidaxomicine oraal wordt praktisch niet geresorbeerd; het is evenwaardig met vancomycine per os in de behandeling van (ernstige) *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree. Er zijn echter geen gegevens bij patiënten met zeer ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium* of in geval van multipiele recidieven [zie *Folia februari 2016*]. Metronidazol (zie 11.3.3.1.) blijft de eerstekeuzebehandeling voor de minder ernstige vormen.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid.
- Leukopenie.

Interacties

- Zie 11.1.
- Fidaxomicine is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.)

Dosering 400 mg p.d. in 2 doses

DIFICLIR (Astellas)

fidaxomicine
filmomh. tabl.
20 x 200 mg

H.G. [1.590 €]

11.2. Antimycotica

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen»*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, mond, vulvovaginaal) geniet lokale behandeling de voorkeur (zie 15.1.3. en 6.1.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven gaat men over tot systemische behandeling.
- 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 de meeste schimmels (o.a. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amfotericine B: alleen bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten. Amfotericine B is in België alleen beschikbaar als lipidencomplex of in liposomen.
- Nystatine: oromucosaal gebruik bij candida-infecties van de mond (spruw); voor oraal gebruik (met doorslikken) in de behandeling van huidmycosen bestaat geen onderbouwing.

Ongewenste effecten

- Amfotericine B.
 - Tromboflebitis op de plaats van injectie.
 - Rillingen, koorts, nausea, braken en anafylactische reacties op het ogenblik van de toediening, vooral bij te snelle toediening.
 - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis: kan gedeeltelijk worden tegengegaan door voldoende hydratatie. De nefrotoxiciteit is geringer bij gebruik als lipidencomplex of in liposomen. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.
 - Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
 - Cardiotoxiciteit (o.a. aritmieën, cardiomyopathie), vooral bij te snelle infusie en hoge doses.
- Nystatine: gastro-intestinale last.

Interacties

- Amfotericine B: verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

Bijzondere voorzorgen

- Amfotericine B: voldoende hydratatie is zeer belangrijk in verband met de niertoxiciteit van het middel. Dikwijls wordt een testdosis gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, om eventuele anafylactische reacties te ontdekken.

Amfotericine B

ABELCET (Teva)

amfotericine B (lipidencomplex)
inf. susp. (conc.) i.v. [flac.]
10 x 100 mg/20 ml H.G. [1.144 €]

AMBISOME (Gilead Sciences)

amfotericine B (in liposomen)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
10 x 50 mg H.G. [1.024 €]

Nystatine

Dosering oromucosaal

orofaryngeale candidose:
- volw. en kind > 2 jaar: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE
- kind < 2 jaar: 4 x p.d. 100.000 à 200.000 IE

NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine
druppels susp.
30 ml 100.000 IE/1 ml R/b O 7,47 €

NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine
druppels susp.
24 ml 100.000 IE/1 ml R/b O 7,37 €

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-neuropatropene patiënten.

– Caspofungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida en met *Aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij koorts ondanks toediening van antibiotica bij patiënten met neutropenie.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, koorts, warmte-opwellingen, rash, jeuk, verhoging van de leverenzymen.
- Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acetaat)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v.	[flac.]	
1 x 50 mg	H.G.	[221 €]
1 x 70 mg	H.G.	[281 €]

CASPOFUNGIN TEVA (Teva)

caspofungine (acetaat)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v.	[flac.]	
1 x 50 mg	H.G.	[221 €]
1 x 70 mg	H.G.	[281 €]

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v.	[flac.]	
1 x 100 mg	H.G.	[429 €]

11.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol). Ketoconazol is enkel nog voor lokaal gebruik beschikbaar (zie 15.1.3. voor de lokale antimycotica).

Plaatsbepaling

- Zie 11.2.
- De azoolderivaten zijn actief tegen gisten, dermatofyten en andere schimmels.
- Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties en bij resistente oppervlakkige infecties.
- Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij ernstige onychomycosen; hierbij is lokale behandeling minder werkzaam dan systemische behandeling. Voor azoolderivaten zijn continue toediening en pulsregimes evenwaardig. Een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien. De BAPCOC-gids opteert bij schimmelnagel van de handen voor fluconazol, bij schimmelnagel van de voeten eerder voor terbinafine dat hierbij werkzamer is dan azoolderivaten.
- Fluconazol en itraconazol worden soms gebruikt bij *pityriasis versicolor*,

maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

- Miconazol wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen. Orofaryngeale candidose bij de zuigeling (spruw) verdwijnt meestal spontaan binnen enkele weken en vereist in principe geen behandeling.
- Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *Aspergillus*.

Contra-indicaties

- **Fluconazol: zwangerschap** en risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- **Miconazol orale gel: zuigelingen jonger dan 6 maanden en jonge kinderen met onvoldoende ontwikkelde slikreflex** [zie *Folia september 2012*].

Ongewenste effecten

- **Fluconazol, mogelijk ook met itraconazol, posaconazol en voriconazol: 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.*).
- Fluconazol: gastro-intestinale last, rash, stijging van de leverenzymen.
- Itraconazol: gastro-intestinale last, rash, hepatotoxiciteit, hoofdpijn, neuropathie, hartfalen.
- Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling. Verstikking door gebruik van de orale gel bij zuigelingen en jonge kinderen is gerapporteerd [zie *Folia september 2012*].
- 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

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Fluconazol (mogelijk ook itraconazol, posaconazol en voriconazol): verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Fluconazol en voriconazol zijn inhibitoren van CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*), met

o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Itraconazol is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp, (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Miconazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.) met o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Posaconazol is een inhibitor van CYP3A4 en substraat van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie: voorzichtigheid is geboden.

– Voor voriconazol kunnen de plasmaconcentraties sterk variëren van persoon tot persoon en is het opvolgen ervan aangeraden.

– De maagsapresistente tabletten op basis van posaconazol hebben een betere biologische beschikbaarheid dan de suspensie; bij uitwisselen van de twee vormen zonder dosisaanpassing zijn ernstige ongewenste effecten gerapporteerd.

Fluconazol

Dosering per os:

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg éénmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroei van de geïnfecteerde nagel (6 à 12 maanden)

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,58 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,72 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €
siroop susp. (pdr.)			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a ¹ b	⊖	12,66 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a ¹ b	⊖	30,80 €
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[17 €]

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,58 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,72 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €

FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,63 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,89 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,72 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	31,61 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	71,80 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,58 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,72 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €
(parallelinvoer)			

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b	⊖	12,58 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,72 €
10 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	30,40 €
20 x 200 mg	R/a ¹ b	⊖	68,70 €

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

Itraconazol*Dosering*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 dosis of 400 mg p.d. in 2 doses, gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 doses gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,49 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,86 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,53 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,50 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,89 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,59 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,67 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	15,41 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	21,23 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	47,46 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,64 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,90 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,60 €

ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,64 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,90 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,60 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,64 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,90 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,60 €
siroop oplossing.			
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!	b!	⊖ 50,86 €

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazol			
harde caps.			
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,51 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,60 €
(parallelinvoer)			

Miconazol

Dosering orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 doses

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol			
oromuc. gel			
40 g 20 mg/1 g	R/b	⊖	8,01 €

Posaconazol*NOXAFIL (MSD)*

posaconazol			
maagsapresist. tabl.			
24 x 100 mg	R/a!	b!	⊖ 805,42 €
siroop susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!	b!	⊖ 697,34 €
inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/16,7 ml	H.G.		[412 €]

Voriconazol*VFEND (Pfizer) ▽*

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!	b!	⊖ 179,01 €
28 x 200 mg	R/a!	b!	⊖ 563,27 €
siroop susp. (pdr.)			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!	b!	⊖ 326,27 €
inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.		[71 €]

VORICONAZOLE ACCORD (Accord) ▽

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!	b!	⊖ 179,01 €
30 x 200 mg	R/a!	b!	⊖ 602,82 €

VORICONAZOLE MYLAN (Mylan) ▽

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!	b!	⊖ 179,01 €
30 x 200 mg	R/a!	b!	⊖ 602,82 €
inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.		[71 €]

VORICONAZOLE TEVA (Teva) ▽

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!	b!	⊖ 179,01 €
30 x 200 mg	R/a!	b!	⊖ 602,83 €
inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.		[71 €]

VORICONAZOL SANDOZ (Sandoz) ▽

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!	b!	⊖ 179,01 €
30 x 200 mg	R/a!	b!	⊖ 602,83 €
inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.		[71 €]

11.2.4. TERBINAFINE**Plaatsbepaling**

– *Zie 11.2.*

– Terbinafine langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door *Candida*) waarbij systemische behandeling nodig is.

– Bij onychomycosen is de lokale behandeling minder werkzaam dan de

systemische. Terbinafine langs orale weg is de meest werkzame behandeling bij schimmelnagel van de voeten; continue toediening van terbinafine geeft betere resultaten dan een pulse-regime. Een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien. De BAPCOC-gids opteert voor terbinafine bij schimmelnagel van de voeten en eerder voor fluconazol bij schimmelnagel van de handen.

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Smaakstoornissen, gastro-intestinale stoornissen, rash.
 – Verhoging van de leverenzymen, ernstige leverafwijkingen: zelden.
 – Ernstige huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson: zelden.
 – Vermoeden van risico van agranulocytose.

Interacties

– Terbinafine is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Dosering

- huidmycose: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
 - onychomycose: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende ten minste 6 à 12 weken

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		20,51 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		51,75 €

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		19,84 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		39,28 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		79,91 €

TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
56 x 250 mg	R/b ⊖		48,24 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		79,35 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		19,85 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		46,16 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		83,32 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		20,09 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		46,17 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		83,37 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		19,85 €
28 x 250 mg	R/b ⊖		28,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		46,15 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		83,17 €

11.3. Antiparasitaire middelen

11.3.1. ANTHELMINTHICA

Indicaties (synthese van de SKP)

- Mebendazol
 - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*.
 - Mebendazol is geen eerste keuze bij lintwormen (*Taenia*).
- Niclosamide
 - Darminfestatie door platwormen van het *Taenia*-genus (lintwormen), waarvoor het de eerste keuze is; het is niet actief tegen rondwormen.
- Bepaalde anthelmintica vereist voor behandeling van tropische helminthiasen (echinococcose, schistosomiase, strongyloidiase, filariasis) zijn niet gecommmercialiseerd in België.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.

Bijzondere voorzorgen

- Mebendazol: 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.
- Niclosamide: tijdens de behandeling dient alcohol te worden vermeden (verhoogd risico van gastro-intestinale ongewenste effecten). De tabletten oplossen in water of kauwen.

Mebendazol

Dosering

- *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg éénmalig, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 3 dagen

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol tabl. (deelb.) 6 x 100 mg	6,63 €
siroop susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,95 €

VERMOX (Impexco)

mebendazol tabl. (deelb.) 6 x 100 mg (parallellelvvoer)	5,95 €
--	--------

Niclosamide

Dosering *Taenia saginata*, *Taenia solium* en andere lintwormen:
 - volw. en kind > 6 jaar: 2 g éénmalig
 - kind 2 à 6 jaar: 1 g éénmalig
 - kind < 2 jaar: 500 mg éénmalig

YOMESAN (Bayer)

niclosamide oplosb. tabl. (deelb.) 4 x 500 mg	6,29 €
---	--------

11.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen neemt steeds toe.
- Aanvallen van malaria door *Plasmodium non falciparum* (*P. vivax*, *P. ovale* en *P. malariae*) verlopen meestal minder ernstig en vergen meestal geen medicamenteuze profylaxe.
- *Plasmodium knowlesi* kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.
- Bij koorts hoger dan 38° C 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 van malaria gegeven; de dosering voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde of diensten voor infectieziekten.

11.3.2.1. Preventie van malaria

Plaatsbepaling

- Zie 11.3.2. en *Folia mei* 2017.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).
- Waar medicamenteuze preventie in malariagebieden in Afrika noodzakelijk blijft, is medicamenteuze preventie in Azië en Latijns-Amerika enkel nog in

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malariakaart ^a	Volwassene	Kind
Hydroxychloroquine	sulfaat vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na vertalen van het malaria-gebied	Zone B	400 mg per week in één dosis	6,5 mg/kg per week in één dosis
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na vertalen van het malaria-gebied ^b	Zone B, 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 vertalen van het malaria-gebied	Zone C	100 mg per dag in één dosis (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap)	< 8 jaar: gecontra-indiceerd ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg) per dag in één dosis
Mefloquine ^c	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na vertalen van het malaria-gebied ^d	Zone C	250 mg per week in één dosis	5 mg/kg per week in één dosis (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam [®])

^a Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneskunde/Malaria-World.jpg>

^b Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malaria-gebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertalen van het malaria-gebied.

^c Sinds 2014 is het verplicht een «waarschuwingskaart voor de patiënt» te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Op deze waarschuwingskaart staan ook de contactgegevens van de arts in geval van ongewenste effecten.

^d Deze aanbeveling heeft als doel de ongewenste effecten van mefloquine te detecteren en adequate plasmaconcentraties 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.

specifieke omstandigheden aangegeven.

– Voor de preventie van malaria komen chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil in aanmerking. Mefloquine wordt steeds minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten. Chloroquine is niet meer beschikbaar in België; het kan vervangen worden door hydroxychloroquine.

– Chemoprophylaxe reduceert zeer sterk het risico van besmetting door *P. falciparum*, maar biedt geen volledige bescherming. Chemoprophylaxe voorkomt noch infecties noch latere aanvallen door *P.vivax* of *P.ovale*.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia mei* 2016.

– Voor mefloquine en voor atovaquon + proguanil wijzen de gegevens niet op een verhoogd risico van afwijkingen bij het kind.

– **Doxycycline is gecontra-indiceerd in het 2^{de} en 3^{de} trimester van de zwangerschap (zie 11.1.3.);** gebruik in het 1ste trimester is bij dwingende reden of in afwezigheid van een alternatief, aanvaardbaar.

– Behandeling van malaria bij een zwangere vrouw vraagt dringende ziekenhuisopname.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2.1.

– Chloroquine (Nivaquine®) is uit de markt genomen in juli 2016. Het kan worden vervangen door het aanverwante hydroxychloroquinesulfaat in een dosis van 2 x 200 mg in 1 dosis éénmaal per week (indicatie niet vermeld in de SKP) (zie 9.2.1.) of worden ingevoerd uit het buitenland. Voor de dosering, zie Tabel 11b. in 11.3.2.1.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: vooral gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, slapeloosheid, voorbijgaande accommodatiestoornissen, pruritus, urticaria, anafylactische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.). Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria is dit weinig waarschijnlijk.

11.3.2.1.2. Associatie atovaquon + proguanil

Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Atovaquon + proguanil wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine.

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Rash, haaruitval en mondulceraties: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Interacties

– Proguanil is een substraat van CYP2C19 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Toediening en dosering

– Atovaquon + proguanil moet samen met voedsel worden ingenomen voor een goede resorptie.

Dosering preventie van malaria: zie Tabel 11b. in 11.3.2.1.

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.		
12	R/	20,62 €
24	R/	41,24 €
48	R/	72,48 €

ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg filmomh. tabl.		
12	R/	16,04 €
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.		
12	R/	25,72 €
24	R/	41,19 €

MALARONE (GSK)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg filmomh. tabl. Junior	R/	18,48 €
12		

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	30,90 €
12		

PROVAQUONEG (Eurogenerics)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	20,50 €
12		
24	R/	41,00 €

11.3.2.1.3. Mefloquine**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.
– Mefloquine is als profylacticum uitsluitend aangewezen in streken met resistentie tegen chloroquine. Het wordt steeds minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

– Epilepsie, psychische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen.
– Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, angst, gaande tot verwardheid en hallucinaties). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de inname van mefloquine minstens 2, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtig gebruiken in geval van hartritmestoornissen.
– Sinds 2014 is het verplicht een «waarschuwingskaart voor de patiënt» te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Op deze waarschuwingskaart staan ook de contactgegevens van de behandelende arts in geval van ongewenste effecten (zie <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20NL.pdf>).

Dosering preventie van malaria: zie Tabel 11b. in 11.3.2.1.

LARIAM (Roche) ▽

mefloquine (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4)	R/	34,74 €
8 x 250 mg		

11.3.2.1.4. Doxycycline**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.
– Doxycycline wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 11.1.3.

Contra-indicaties

– Tweede en derde trimester van de zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.3. (o.a. fototoxiciteit).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.1.3. en 11.3.2.1.

Dosering

– Zie Tabel 11b. in 11.3.2.1.

11.3.2.2. Behandeling van malaria**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2.
– Voor de behandeling van malaria komen (hydroxy)chloroquine (zie 11.3.2.1.1.), kinine en de associaties atovaquon + proguanil (zie 11.3.2.1.2.), artemether + lumefantrine en piperazine + artemimol (syn. dihydroartemisinine) in aanmerking. Mefloquine wordt omwille van de veelvuldige ongewenste effecten en omwille van resistentie van *Plasmodium* niet meer gebruikt bij de behandeling van malaria.
– De vaste associaties artemether + lumefantrine en piperazine + artemimol (syn. dihydroartemisinine) zijn de voorkeursbehandeling bij niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associaties zijn niet geschikt voor preventie van malaria. De associatie atovaquon + proguanil is een goed alternatief indien de bovenvermelde geneesmiddelen niet beschikbaar zijn of gecontra-indiceerd.
– De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaal-milieu gebeuren, vaak met gebruik van artesunaat intraveneus dat in België alleen in de gespecialiseerde centra beschikbaar is. Kinine intraveneus, eventueel samen met doxycycline of clindamycine, is aangewezen bij minder ernstige situaties.
– (Hydroxy)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 herval te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is (Midden-Amerika).

Contra-indicaties

- Zie 11.3.2.1.
- Artemether + lumefantrine alsook piperazine + artemimol (syn. dihydroartemisinine): risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Zie 11.3.2.1.
- Artemisininederivaten: gastro-intestinale en neurologische stoornissen.
- De associatie artemether + lumefantrine en vooral de associatie piperazine + artemimol (syn. dihydroartemisinine): 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.).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 11.3.2.1.

Interacties

- De associaties artemether + lumefantrine en piperazine + artemimol (syn. dihydroartemisinine): verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
- Piperazine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Combinatiepreparaten

<i>EURARTESIM (Sigma-tau) ▼ ▽</i>			
piperazine, tetrafosfaat 320 mg artemimol 40 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
12	R/	52,60 €	
(niet voor preventie)			
<i>RIAMET (Novartis Pharma)</i>			
artemether 20 mg lumefantrine 120 mg tabl.			
24	R/	38,05 €	
(niet voor preventie)			

11.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOAIRE MIDDELEN

11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten

Plaatsbepaling

– Metronidazol, ornidazol en tinidazol worden vooral gebruikt als antiprotozoair middel tegen *Giardia intestinalis*

(lamblia) en tegen *Trichomonas vaginalis* (waarbij ook de partner moet behandeld worden).

- Metronidazol en tinidazol zijn bij bacteriële vaginose actief tegen *Gardnerella vaginalis* (zie 6.1.2.).
- Metronidazol, ornidazol en tinidazol worden ook gebruikt als antiprotozoaire middelen tegen *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoebendysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.9.).
- Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaerobe kiemen (inclusief *Bacteroides fragilis*).
- Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie *Folia februari 2016*] en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige gebruik: zelden.

Interacties

- Disulfiramreactie bij associëren met alcohol.
- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Metronidazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Metronidazol

Dosering per os:

- trichomoniasis: 2 g éénmalig, of 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 7 dagen
- giardiasis: 2 g p.d. in 1 dosis ged. 3 dagen of 1 g p.d. in 2 doses ged. 7 à 10 dagen
- anaerobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 2 g éénmalig, of 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen; zwangere vrouwen 3 x 250 mg per dag gedurende 7 dagen

FLAGYL (Sanofi Belgium)

metronidazol filmomh. tabl.			
20 x 500 mg	R/b	⊖	7,74 €
inf. oploss. i.v. [zak]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	H.G.		[6 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

metronidazol
inf. oploss. i.v. [flac.]
20 x 500 mg/100 ml H.G. [52 €]

Ornidazol**Dosering per os:**

- trichomoniasis: 1,5 g éénmalig
- giardiasis: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen

TIBERAL (SERB)

ornidazol
filmomh. tabl.
3 x 500 mg R/b O 7,03 €
10 x 500 mg R/b O 11,49 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
1 x 1 g/6 ml H.G. [10 €]

Tinidazol**Dosering**

- trichomoniasis en giardiasis: 2 g éénmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 2 dagen

FASIGYN (Pfizer)

tinidazol
filmomh. tabl.
4 x 500 mg R/b O 7,97 €

11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine**Plaatsbepaling**

- Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aerosol) en de behandeling (atovaquon oraal en pentamidine intraveneus of intramusculair) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) in geval van resistentie tegen of contra-indicatie voor cotrimoxazol.

- Atovaquon in associatie met proguanil wordt gebruikt in de preventie en behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

Contra-indicaties

- Pentamidine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Atovaquon: nausea en rash.
- 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, niertoxiciteit, hypocalciëmie.

Interacties

- Pentamidine:
• Verhoogd risico van hypocalciëmie bij associëren met foscarnet.
• Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

PENTACARINAT (Sanofi Belgium)

pentamidine, isethionaat
inj./inf./verneveloploss. (pdr.) i.m./i.v./inhal. [flac.]
5 x 300 mg R/a O 106,31 €

WELLVONE (GSK)

atovaquon
siroop susp.
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

11.3.3.3. Pyrimethamine**Plaatsbepaling**

- Pyrimethamine wordt, geassocieerd aan een sulfamide, gebruikt voor de behandeling van symptomatische toxoplasmose, ook tijdens de zwangerschap. Toediening van folinezuur 15 mg per dag tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

- Pyrimethamine heeft geen plaats meer bij de preventie van malaria.

Ongewenste effecten

- Beenmergdepressie.

DARAPRIM (GSK)

pyrimethamine
tabl. (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-simpelvirusen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus. Ze hebben bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen, dezelfde doeltreffendheid; de biologische beschikbaarheid van valaciclovir is beter.

- Bij herpes zoster (zona) hebben deze middelen geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, ook niet bij toediening binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels. Toediening binnen de 72 uur heeft wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels, en misschien op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aangeraden bij ouderen, maar ook bij immuunge-deprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Systemische behandeling is essentieel bij *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 immuunge-deprimeerde 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 (zie 15.1.4.) nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling afgeraden.

- Bij varicella worden deze middelen enkel gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuunge-deprimeerde personen.

– Foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit,

voorbehouden voor de behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-orgaanaantasting) bij immuunge-deprimeerde patiënten. Cidofovir wordt enkel gebruikt bij CMV-retinitis.

– Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van zona bij immuuncompetente patiënten; zijn plaats in de preventie van postherpetische pijn is onduidelijk [zie *Folia januari 2012*].

Ongewenste effecten

– Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Centrale effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).
- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).
- Bij intraveneuze toediening: reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasatie ernstig kunnen zijn.

– Foscarnet, ganciclovir en valganciclovir: ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen; foscarnet: ook acute hypocalciëmie.

– Ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

Zwangerschap en borstvoeding

– Ganciclovir en valganciclovir zijn af te raden tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit en embryotoxiciteit bij het dier; de gegevens bij de mens zijn niet eenduidig. Over het gebruik van ganciclovir of valganciclovir voor preventie of behandeling van foetale cytomegalovirusinfectie bestaat nauwelijks onderbouwing; deze indicatie is niet opgenomen in de SKP.

Interacties

– Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil, gaande tot fatale reacties.

– Foscarnet: verhoogd risico van hypocalciëmie bij associëren met pentamidine.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

Aciclovir*Dosering per os:*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 doses gedurende 5 dagen of meer
- herpes genitalis: chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 doses gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 doses gedurende 1 week

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
oplosb. tabl. (deelb.)
35 x 800 mg R/a!b! € 20,79

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
tabl.
25 x 200 mg R/a!b! € 11,94
tabl. (deelb.)
35 x 800 mg R/a!b! € 20,85

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (natrium)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
5 x 250 mg/10 ml H.G. [28 €]
5 x 500 mg/20 ml H.G. [56 €]
1 x 1 g/40 ml H.G. [22 €]

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir
tabl. (deelb.)
25 x 200 mg R/a!b! € 11,95
35 x 800 mg R/a!b! € 20,91

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
tabl.
25 x 200 mg R/a!b! € 11,94
35 x 800 mg R/a!b! € 20,85

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
tabl.
25 x 200 mg R/a!b! € 19,33
35 x 800 mg R/a!b! € 64,03
sirop susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/a!b! € 20,37
aciclovir (natrium)
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
5 x 250 mg H.G. [17 €]

Brivudine

Dosering herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week

ZERPEX (Menarini)

brivudine
tabl.
7 x 125 mg R/ 91,14 €

ZONAVIR (Menarini)

brivudine
tabl.
7 x 125 mg R/ 82,39 €

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trinitrium
inf. oploss. i.v. [flac.]
250 ml 24 mg/1 ml H.G. [198 €]

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (natrium)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 500 mg H.G. [25 €]

Valaciclovir*Dosering*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 doses gedurende 1 week

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (hydrochloride)
filmomh. tabl.
10 x 500 mg R/ 17,99 €
42 x 500 mg R/b! € 25,27

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (hydrochloride)
filmomh. tabl.
42 x 500 mg R/b! € 26,49

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (hydrochloride)
filmomh. tabl.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/b! € 55,07

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (hydrochloride)
filmomh. tabl.
60 x 450 mg R/a!b! € 597,14

VALGANCICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valganciclovir (hydrochloride)
filmomh. tabl.
90 x 450 mg R/a!b! € 869,88

11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN**Plaatsbepaling**

– Oseltamivir heeft bij seizoensgebonden influenza en bij pandemische influenza slechts een heel beperkte plaats [zie *Folia juli 2014 en Folia juli 2015*].

– Oseltamivir wordt per os gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met hooguit 1 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Er is geen bewijs dat oseltamivir een invloed heeft op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus.

- Oseltamivir wordt soms 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 een influenzapatiënt genomen te worden, maar de lage profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie. Daarom moet profylactisch gebruik sterk beperkt worden.
- Oseltamivir vervangt in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten (zie 12.1.1.5.).
- Palivizumab bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus (RSV). Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren (zwangerschapsduur onder 29 weken) en bij kinderen jonger dan 1 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de verwachte periode van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november, dan maandelijks; maximum 5 doses).

Ongewenste effecten

- Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden rash en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.
- Palivizumab: koorts, diarree, reacties ter hoogte van de injectieplaats, nervositeit, rash; zelden: allergische reacties.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat)			
harde caps.			
10 x 30 mg	R/		16,09 €
10 x 45 mg	R/		29,49 €
10 x 75 mg	R/		29,49 €

Dosering

- behandeling: 150 mg p.d. in 2 doses gedurende 5 dagen
- preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis gedurende 10 dagen of meer

Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.m. [flac.]			
1 x 50 mg/0,5 ml	H.G.		[505 €]
1 x 100 mg/1 ml	H.G.		[839 €]

11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN (HIV)

Het gaat om reverse-transcriptaserepressoren (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en non-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-in-

hibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

Plaatsbepaling

- Gezien bij monotherapie snel resistentie wordt geselecteerd in het HIV-virus, worden deze middelen altijd in associatie gestart. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om resistentieontwikkeling te beperken.
- Meestal worden twee nucleoside reverse-transcriptaserepressoren gecombineerd met een integrase-inhibitor, of soms een protease-inhibitor of een non-nucleoside reverse-transcriptaserepresser als alternatief voor de integrase-inhibitor (cART: *combination Antiretroviral Therapy*). Bij resistentie dient de optimale combinatie van meerdere actieve middelen gezocht te worden. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van de virusreproductie, herstel van de immuniteit, sterke vermindering van opportunistische infecties, een sterk verbeterde levensverwachting en sterke vermindering van de transmissie. Er is echter geen eradicatie van het virus.
- Profylactische behandeling wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel contact) en wordt aangepast in functie van het besmettingsrisico. Profylactische behandeling moet gestart worden binnen de 72 uur na blootstelling in overleg met een gespecialiseerd centrum [zie *Folia september 2012*].
- Pre-expositie profylaxe (PrEP) met bitherapie tenofovir/emtricitabine kan toegediend worden aan personen die een verhoogd risico hebben om geïnfecteerd te raken.
- Een aantal middelen tegen retrovirussen wordt ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt, zoals chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).
- Combinaties van antivirale middelen die één inname per dag mogelijk maken, verbeteren de therapietrouw.

Zwangerschap en borstvoeding

- Behandeling van zwangere vrouwen besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.
- Bij vrouwen besmet met het HIV-virus, wordt borstvoeding afgeraden in verband met het risico van transmissie van het HIV-virus, ook als de vrouw wordt behandeld.

Interacties

- **Belangrijke interacties zijn beschreven, zowel tussen de antiretrovirale middelen onderling als met**

andere middelen, o.a. de vitamine K-antagonisten. Raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, zie bv. www.hiv-druginteractions.org en Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.

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 11.4.3.

– Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, en van stavudine met zidovudine wordt afgeraden.

– Omdat de ongewenste effecten van stavudine frequenter en ernstiger bleken dan met de andere middelen tegen HIV, werden de indicaties ervan beperkt.

– Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook (onder een andere specialiteitsnaam) 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.).

Contra-indicaties

– Abacavir: leverinsufficiëntie; HLA B5701-dragers.

– Zidovudine: neutropenie, anemie; pasgeborenen met ernstige hyperbilirubinemie of gestegen transaminasen.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen.

– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

– Metabole stoornissen (hyperlipidemie, hyperuricemie).

– Hepatotoxiciteit, pancreatitis.

– Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

– Rash.

– Perifere neuropathie, vooral met didanosine en stavudine.

– Abacavir: ook ernstige overgevoeligheidsreacties (vooral bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

– Didanosine, stavudine, zidovudine: ook melkzuuracidose, lipodystrofie.

Abacavir

ZIAGEN (ViiV) ▽

abacavir (sulfaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)	R/a! ○		213,01 €
60 x 300 mg			
siroop oploss.	R/a! ○		69,38 €
240 ml 100 mg/5 ml			

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine			
oploss. (pdr.)	R/a! ○		35,10 €
2 g			

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine			
harde caps.	R/a! ○		171,90 €
30 x 200 mg			

Lamivudine

EPIVIR (ViiV)

lamivudine			
filmomh. tabl.			
60 x 150 mg	R/a! ⊖		66,20 €
30 x 300 mg	R/a! ⊖		66,20 €
siroop oploss.			
240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊖		25,09 €

Stavudine

De specialiteit Zerit® is uit de markt genomen in januari 2018.

Zidovudine

RETROVIR (ViiV)

zidovudine			
harde caps.			
100 x 100 mg	R/a! ○		109,85 €
40 x 250 mg	R/a! ○		109,85 €
siroop oploss.			
200 ml 50 mg/5 ml	R/a! ○		27,49 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 200 mg/20 ml	R/a! ○		49,32 €

Combinatiepreparaten van verschillende nucleoside reverse-transcriptaseremmers

ABACAVIR / LAMIVUDINE MYLAN (Mylan) ▽

abacavir (hydrochloride) 600 mg			
lamivudine 300 mg			
filmomh. tabl.			
30	R/a! ⊖		144,05 €

COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg			
zidovudine 300 mg			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60	R/a! ⊖		144,66 €

KIVEXA (ViV) ▽

abacavir (sulfaat) 600 mg
lamivudine 300 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 158,71 €

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan) ▽

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
filmomh. tabl. (deelb.)
60 R/a! ⊖ 135,17 €

TRIZIVIR (ViV) ▽

abacavir (sulfaat) 300 mg
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
filmomh. tabl.
60 R/a! ⊖ 451,80 €

11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om tenofovirdisoproxil en om tenofoviralafenamide.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Tenofovir wordt bij HIV-infectie steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden. De vaste combinatie worden vermeld in 11.4.3.1.4. en 11.4.3.6.
– Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.). De specialiteiten op basis van tenofovirdisoproxil worden hier vermeld; de specialiteit op van basis van tenofoviralafenamide in 11.4.4.

Contra-indicaties

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.
– Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, syndroom van Fanconi), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.
– Daling van de botdensiteit.
– Tenofoviralafenamide zou minder aanleiding geven tot nefrotoxiciteit en daling van de botdensiteit dan tenofovirdisoproxil.

Interacties

– Tenofovir is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.). Bij combinatie van tenofoviralafenamide met ritonavir of cobicistat, dient de dosis tenofoviralafenamide gereduceerd te worden van 25 naar 10 mg per dag.

Tenofovir**TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Mylan) ▽**

tenofovir, disoproxil
filmomh. tabl.
30 x 245 mg R/a! ⊖ 143,83 €
(heeft de indicatie HIV-infectie en chronische hepatitis B in de SKP)

VIREAD (Gilead Sciences) ▽

tenofovir, disoproxil (onder de vorm van fumarate)
filmomh. tabl.
30 x 245 mg R/a! ⊖ 143,83 €
(heeft de indicatie HIV-infectie en chronische hepatitis B de in SKP)

11.4.3.1.3. Non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om efavirenz, etravirine, nevirapine en rilpivirine.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).
– Rash die soms ernstig is (syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell).
– Gastro-intestinale stoornissen.
– Hematologische stoornissen.
– Hepatitis, pancreatitis.
– Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

Zwangerschap en borstvoeding

– Efavirenz wordt afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit.

Interacties

– Met de non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, zie bv. www.hiv-druginteractions.org en Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.
– Nevirapine: verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
– Efavirenz is een substraat van CYP2B6, een inhibitor van CYP2C9 en een inductor van CYP2B6, CYP2C19 en CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

– Nevirapine is een substraat van CYP2B6 en CYP3A4, en inductor van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Efavirenz

EFVIRENZ MYLAN (Mylan)

efavirenz
filmomh. tabl.
30 x 600 mg R/a! ⊕ 83,71 €

STOCRIN (MSD)

efavirenz
filmomh. tabl.
90 x 200 mg R/a! ⊕ 89,34 €
30 x 600 mg R/a! ⊕ 89,34 €

STOCRIN (PI-Pharma)

efavirenz
filmomh. tabl.
30 x 600 mg R/a! ⊕ 89,34 €
(parallele distributie)

Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

etravirine
disp. tabl. (deelb.)
120 x 25 mg R/a! ○ 114,76 €
disp. tabl.
60 x 200 mg R/a! ○ 431,77 €

Nevirapine

NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)

nevirapine
tabl. verl. afgifte
30 x 400 mg R/a! ⊕ 107,22 €

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine
tabl. (deelb.)
14 x 200 mg R/a! ⊕ 30,33 €
60 x 200 mg R/a! ⊕ 107,22 €
tabl. verl. afgifte
90 x 100 mg R/a! ⊕ 82,72 €
30 x 400 mg R/a! ⊕ 107,22 €
sirop susp.
240 ml 50 mg/5 ml R/a! ⊕ 26,93 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag)

rilpivirine (hydrochloride)
filmomh. tabl.
30 x 25 mg R/a! ○ 256,85 €

11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten van verschillende reverse-transcriptaseremmers

ATRIPLA (Gilead Sciences) ▽

efavirenz 600 mg
emtricitabine 200 mg
tenofovir, disoproxil (onder de vorm van fumarate)
245 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 811,42 €

DESCOVY (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg
tenofovir, alafenamide
(onder de vorm van fumarate) 10 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 544,01 €

emtricitabine 200 mg
tenofovir, alafenamide
(onder de vorm van fumarate) 25 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 544,01 €

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▽

emtricitabine 200 mg
rilpivirine (hydrochloride) 25 mg
tenofovir, disoproxil (onder de vorm van fumarate)
245 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 784,20 €

ODEFSEY (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg
rilpivirine (hydrochloride) 25 mg
tenofovir, alafenamide
(onder de vorm van fumarate) 25 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! ○ 797,60 €

TRUVADA (Gilead Sciences) ▽

emtricitabine 200 mg
tenofovir, disoproxil
(onder de vorm van fumarate) 245 mg
filmomh. tabl.
30 R/a!b! ○ 527,48 €

11.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om atazanavir, darunavir, fosamprenavir (prodrug van amprenavir), lopinavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir. Cobicistat heeft geen antiviraal effect; het is een inhibitor van CYP3A4 die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir en darunavir verhoogt.

Plaatsbepaling

– Zie 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.

Contra-indicaties

– Atazanavir, darunavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir: leverinsufficiëntie.

– Atazanavir, lopinavir en saquinavir: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Vooral voor atazanavir, lopinavir en saquinavir is **QT-verlenging met risico**

van torsades de pointes niet uit te sluiten (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl. 6.2.2.*).

– Gastro-intestinale stoornissen: frequent.

– Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, dyslipidemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen; vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.

– Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylasen, nierstenen.

– Darunavir: diarree, braken, rash.

– Fosamprenavir: rash, orale of periorale paresthesieën.

– Indinavir: vorming van nierstenen: overvloedige vochtinname is aanbevolen.

– Lopinavir: braken, diarree.

– Ritonavir: periorale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen.

– Saquinavir: hoofdpijn, diarree.

– Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

Interacties

– **Met de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk**, zie bv. www.hiv-druginteractions.org en *Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl. 6.3.*

– Verminderd of verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Vooral atazanavir, lopinavir, saquinavir: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl. 6.2.2.*).

– Cobicistat is een inhibitor van CYP3A4 die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir en darunavir verhoogt. Cobicistat is daarenboven een inhibitor van CYP2D6, substraat van CYP3A4, en een inhibitor van P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl. 6.3. en Tabel Id. in Inl. 6.3.*).

– Atazanavir en in mindere mate ook saquinavir en tipranavir: sterke daling van de plasmaconcentraties bij associëren met middelen die de maag-pH verhogen; een interval van enkele uren is aangewezen bij gebruik van antacida; gebruik samen met een PPI wordt afgeraden.

– De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir is daarenboven een inhibitor van CYP2D6, inductor van CYP2B6 en CYP2C9, en substraat en inhibitor van P-gp; saquinavir is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp; tipranavir is daarenboven een inductor van P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl. 6.3. en Tabel Id. in Inl. 6.3.*).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfaat)			
harde caps.			
60 x 150 mg	R/a!	○	401,86 €
60 x 200 mg	R/a!	○	401,86 €
30 x 300 mg	R/a!	○	401,86 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (ethanolaat)			
filmomh. tabl.			
480 x 75 mg	R/a!	○	728,97 €
240 x 150 mg	R/a!	○	728,97 €
60 x 600 mg	R/a!	○	728,97 €
30 x 800 mg	R/a!	○	456,53 €
siroop susp.			
200 ml 100 mg/1 ml	R/a!	○	409,03 €

Darunavir + cobicistat

REZOLSTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir (ethanolaat) 800 mg			
cobicistat 150 mg			
filmomh. tabl.			
30	R/a!	○	443,10 €

Fosamprenavir

TELZIR (Viiv)

fosamprenavir (calcium)			
filmomh. tabl.			
60 x 700 mg	R/a!	○	364,16 €

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir			
filmomh. tabl.			
90 x 100 mg	R/a!	○	61,77 €
susp. (pdr., zakjes)			
30 x 100 mg	R/a!	○	25,62 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mesilaat)			
harde caps.			
120 x 500 mg	R/a!	○	258,42 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir			
zachte caps.			
120 x 250 mg	R/a!	○	761,69 €

Combinatiepreparaten van protease-inhibitoren

KALETRA (AbbVie) ▽

lopinavir 200 mg
ritonavir 50 mg
filmomh. tabl.
120 R/a! O 317,94 €

lopinavir 400 mg/5 ml
ritonavir 100 mg/5 ml
siroop oploss.
5 x 60 ml R/a! O 317,94 €

11.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Het gaat om enfuvirtide.

Plaatsbepaling

– Zie 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. Het wordt subcutaan toegediend.

Ongewenste effecten

– Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [2x flac.]
60 x 108 mg + 1,1 ml solv. R/a! O 1.808,81 €

11.4.3.4. Entry-inhibitoren

Het gaat om maraviroc dat de penetratie in de cel van het virus remt door antagonisme van de CCR5-membraanreceptor.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.
– Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen. Het virale tropisme moet vooraf nagekeken worden en CCR5-troop HIV-1 moet aantoonbaar zijn.

Contra-indicaties

– HIV-1 met CXCR4- of duaal/gemengd viraal tropisme.
– Allergie voor pinda of soja.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen.
– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesieën.
– Hepatotoxiciteit.
– Rash.

Interacties

– Maraviroc is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie bv. www.hiv-druginteractions.org en Tabel 1c. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

CELESENTRI (Viiv)

maraviroc
filmomh. tabl.
60 x 150 mg R/a! O 925,31 €
60 x 300 mg R/a! O 925,31 €

11.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Dolutegravir, elvitegravir en raltegravir zijn inhibitoren van het integrase, een virusenzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA. Elvitegravir is enkel beschikbaar in vaste associatie (zie 11.4.3.6.).

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.
– De integrase-inhibitoren worden gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

– Duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn.
– Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.
– Rash.
– Suggesties van psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, depressie).

Interacties

– Magnesium- en aluminiumionen en ijzerpreparaten verminderen de resorptie van raltegravir en dolutegravir aanzienlijk; daarom niet combineren met deze producten. Indien combineren onvermijdelijk is, wordt raltegravir of dolutegravir minimaal 2 uur voor of 6 uur na de toediening van antacida of ijzer toegediend.
– Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.
– Stijging van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.
– Stijging van de plasmaconcentratie van metformine bij associëren met dolutegravir.
– Dolutegravir is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

Raltegravir

ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium)
filmomh. tabl.
60 x 400 mg R/a! O 626,34 €

Dolutegravir

TIVICAY (ViiV) ▼

dolutegravir (natrium)
filmomh. tabl.
30 x 50 mg R/a! O 625,36 €

11.4.3.6. Combinatiepreparaten van verschillende klassen van antiretrovirale middelen

Elvitegravir is een integrase-inhibitor. Cobicistat is een inhibitor van CYP3A4 die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir verhoogt.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.
– Deze vaste associaties van antiretrovirale middelen worden voorgesteld in de hoop de therapietrouw te verbeteren.

Ongewenste effecten

– Deze van de verschillende bestanddelen.

Interacties

– Deze van de verschillende bestanddelen.

– Cobicistat is een inhibitor van CYP2D6, substraat en inhibitor van CYP3A4, en een inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Elvitegravir is een substraat van CYP3A4 en een inductor van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

GENVOYA (Gilead Sciences) ▼

cobicistat 150 mg
elvitegravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
tenofovir, alafenamide
(onder de vorm van fumarate) 10 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! O 986,62 €

STRIBILD (Gilead Sciences) ▼ ▽

cobicistat 150 mg
elvitegravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
tenofovir, disoproxil
(onder de vorm van fumarate) 245 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! O 969,98 €

TRIUMEQ (ViiV) ▼ ▽

dolutegravir (natrium) 50 mg
abacavir (sulfaat) 600 mg
lamivudine 300 mg
filmomh. tabl.
30 R/a! O 917,60 €

11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B**Plaatsbepaling**

– De interferonen α -2a en α -2b en peginterferon α -2a (zie 12.3.2.4.7.)

worden o.a. gebruikt bij de behandeling van actieve chronische hepatitis B.

– Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat. Het wordt uitsluitend gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B.

– Entecavir, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.

– Lamivudine, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, 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 11.4.3.1.1.).

– Tenofovir, een nucleotide reverse-transcriptaseremmer, wordt gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon) (de specialiteit op basis van tenofoviralfenamide wordt hier vermeld, de specialiteiten op basis van tenofoviridisoproxil worden vermeld in 11.4.3.1.2.). Tenofovir wordt ook gebruikt bij HIV-infectie (zie 11.4.3.1.2., 11.4.3.1.4. en 11.4.3.6.).

Ongewenste effecten

– Moeheid, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, rash, verhoogde transaminasen, exacerbatie van de hepatitis (zelden).

– Adefovirdipivoxil: ook pancreatitis, nierfunctiestoornissen, proximale nier-tubulopathie (met osteomalacie en myopathie).

– Entecavir: ook slapeloosheid, melkzuuracidose (zelden).

– Lamivudine: ook metabole stoornissen (dyslipidemie, hyperuricemie), pancreatitis, hematologische stoornissen, melkzuuracidose (zelden).

– Tenofoviralfenamide zou minder aanleiding geven tot nefrotoxiciteit en daling van de botdensiteit dan tenofoviridisoproxil.

Interacties

– Zie ook www.hep-druginteractions.org

Adefovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adefovir, dipivoxil
tabl.
30 x 10 mg R/a! O 228,45 €

Entecavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entecavir filmomh. tabl. 30 x 0,5 mg	R/a! ○	411,11 €
30 x 1 mg	R/a! ○	510,35 €

Lamivudine

ZEFFIX (GSK)

lamivudine tabl. 84 x 100 mg	R/a! ⊕	73,55 €
siroop oploss. 240 ml 5 mg/1 ml	R/a! ⊕	18,07 €

Tenofovir

VEMLIDY (Gilead Sciences) ▼

tenofovir, alafenamide (onder de vorm van fumarate)		
filmomh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ○	289,01 €

11.4.5. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS C

Plaatsbepaling

– Zie *Folia september 2014* en *Folia november 2017*

– De behandeling hangt sterk af van het genotype van het hepatitis C-virus.

– De peginterferonen α -2a en α -2b (zie 12.3.2.3.) worden in de behandeling van actieve chronische hepatitis C gebruikt in combinatie met andere antivirale middelen.

– Ribavirine wordt oraal gebruikt in de behandeling van chronische hepatitis C, altijd in associatie met andere antivirale middelen.

– Direct werkende orale antivirale middelen zoals daclatasvir, dasabuvir, elbasvir, glecaprevir, grazoprevir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir, pibrentasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir en velpatasvir zijn inhibitoren van specifieke eiwitten van het hepatitis C-virus. Ze worden in onderlinge associatie gebruikt of, bij therapiefalen, in associatie met andere antivirale middelen zoals peginterferon en ribavirine. Ritonavir is niet actief tegen het hepatitis C-virus, maar wordt in lage doses gebruikt om de plasmaconcentratie van paritaprevir te verhogen.

– Studies met de direct werkende orale antivirale middelen tonen na een behandelingsduur van 8 tot 12 weken een zeer hoge eradicatiegraad (> 90%), en dit met toediening langs orale weg en een laag risico van ongewenste effecten (vooral moeheid, slaperigheid, hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen) en van interacties. De onzekerheden in verband met hun

effect op de complicaties van hepatitis C en met hun veiligheid op lange termijn, alsook de zeer hoge kostprijs blijven belangrijke hinderpalen.

Contra-indicaties

– Elbasvir + grazoprevir: leverinsufficiëntie, gelijktijdig gebruik van krachtige inductoren van P-gp en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Dasabuvir en ombitasvir + paritaprevir + ritonavir: leverinsufficiëntie, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen op basis van ethinylestradiol zoals de oestroprogestagene associaties.

– Glecaprevir + pibrentasvir: leverinsufficiëntie; gelijktijdig gebruik van atazanavir, atorvastatine, dabigatran, simvastatine, geneesmiddelen op basis van ethinylestradiol (bv. de oestroprogestagene associaties), en van potente P-gp- en CYP3A4-inductoren.

– Ribavirine: **zwangerschap en borstvoeding**; ernstig hartlijden; hemoglobinopathieën.

– Velpatasvir + sofosbuvir: gelijktijdig gebruik van krachtige inductoren van P-gp en CYP-iso-enzymen (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

Ongewenste effecten

– Vermoeidheid, hoofdpijn, slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen.

– Mogelijkheid van chronische hepatitis B bij patiënten met chronische hepatitis B + hepatitis C-co-infectie [zie *Folia maart 2017*].

– Dasabuvir en ombitasvir + paritaprevir + ritonavir: ook jeuk, verhoging van de leverenzymen.

– Grazoprevir: ook laattijdige verhoging van de leverenzymen.

– Ribavirine: ook anemie; teratogeniteit en mutageniteit.

– Simeprevir: ook rash, fotosensibilisatie, dyspneu en verhoging van bilirubine.

– Sofosbuvir en ledipasvir + sofosbuvir: ook verhoogde lipasespiegels, arteriële hypertensie, myalgie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Ribavirine is omwille van teratogeniteit bij het dier gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Interacties

– Zie ook www.hep-druginteractions.org. Omwille van de talrijke mogelijke interacties is het wenselijk om tijdens de periode van antivirale behandeling de comediatie tot een minimum te beperken.

– Onvoorspelbaar effect op het effect van vitamine-K antagonist.

– Daclatasvir + sofosbuvir, ledipasvir + sofosbuvir en sofosbuvir + velpatasvir: verhoogd risico van ernstige bradycardie en AV-blok bij associëren met amiodaron.

– Daclatasvir is een substraat van CYP3A4, en een substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Dasabuvir is een substraat van CYP2C8, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Elbasvir en grazoprevir zijn substraten van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Glecaprevir en pibrentasvir zijn substraten van CYP3A4, en substraten en inhibitoren van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Ledipasvir en sofosbuvir zijn substraten van P-gp; ledipasvir is ook een inhibitor van P-gp (Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Paritaprevir is een substraat van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Simeprevir is een substraat van CYP3A4, inhibitor van CYP1A2 en CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Velpatasvir is een substraat van CYP2B6, CYP2C8 en CYP3A4, en een substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

Daclatasvir

DAKLINZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

daclatasvir (dihydrochloride) filmomh. tabl. 28 x 30 mg	H.G.	[9.760 €]
28 x 60 mg	H.G.	[9.760 €]

Dasabuvir

EXVIERA (AbbVie) ▼

dasabuvir (natrium) filmomh. tabl. 56 x 250 mg	H.G.	[1.102 €]
--	------	-----------

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine filmomh. tabl. 168 x 200 mg	R/b! O	301,18 €
56 x 400 mg	R/b! O	204,07 €

MODERYBA (AbbVie)

ribavirine filmomh. tabl. 168 x 200 mg	R/b! O	286,60 €
--	-----------	----------

REBETOL (MSD)

ribavirine harde caps. 168 x 200 mg	R/b! O	297,83 €
---	-----------	----------

Simeprevir

OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼

simeprevir (natrium) harde caps. 28 x 150 mg	H.G.	[8.833 €]
--	------	-----------

Sofosbuvir

SOVALDI (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir filmomh. tabl. 28 x 400 mg	H.G.	[14.487 €]
---	------	------------

Elbasvir + grazoprevir

ZEPATIER (MSD) ▼

elbasvir 50 mg grazoprevir 100 mg filmomh. tabl. 28	H.G.	[12.225 €]
--	------	------------

Glecaprevir + pibrentasvir

MAVIRET (AbbVie) ▼

glecaprevir 100 mg pibrentasvir 40 mg filmomh. tabl. 84	H.G.	[15.900 €]
--	------	------------

Ledipasvir + sofosbuvir

HARVONI (Gilead Sciences) ▼

ledipasvir 90 mg sofosbuvir 400 mg filmomh. tabl. 28	H.G.	[18.285 €]
---	------	------------

Sofosbuvir + velpatasvir

EPCLUSA (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir 400 mg velpatasvir 100 mg filmomh. tabl. 28	H.G.	[18.285 €]
---	------	------------

Ombitasvir + paritaprevir + ritonavir

VIKIRAX (AbbVie) ▼

ombitasvir 12,5 mg paritaprevir 75 mg ritonavir 50 mg filmomh. tabl. 56	H.G.	[12.678 €]
---	------	------------

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) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten). Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood (geïnactiveerd) organisme of bestanddelen ervan (bv. antigeenextracten), een biosynthetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

– De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend: de graad van bescherming kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter.

– De basisvaccinatiekalender (zie *Tabel 12a. in 12.1.*) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische en epidemiologische argumenten, zie «Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad» (via www.health.belgium.be/nl/hoge-gezondheidsraad > Onderwerp > vaccinatie). Bij de verschillende vaccins worden in het Reperitorium de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad verkort weergegeven.

- De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.
- De Wereldgezondheidsorganisatie beoogt de eliminatie van mazelen en rubella in de Europese regio. Door een veralgemeende vaccinatie en een jarenlange vaccinatiedekking in de bevolking wil men circulatie van mazelen- en rubellavirussen zoveel mogelijk beperken tot stoppen. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, toch infectie optreden, en dit op een leeftijd waarbij deze virale aandoeningen veel ernstiger kunnen verlopen.

– Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (www.itg.be, klik «Reisgeneeskunde» of direct via www.reisgeneeskunde.be).

– Terugbetaling en verdeling van vaccins.

- De vaccins gegeven aan zuigelingen, kinderen en adolescenten in het kader van hun basisvaccinaties (zie *Tabel 12a. in 12.1.*) worden gratis verstrekt door de Vlaamse Gemeenschap en de Federatie Wallonië-Brussel, met uitzondering van het rotavirusvaccin. Een aantal vaccins worden ook gratis aangeboden voor inhaalvaccinaties bij kinderen en adolescenten. Meer details via www.zorg-en-gezondheid.be/infectieziekten-en-vaccinaties > correct gebruik van de gratis vaccins (Vlaamse Gemeenschap) en www.vaccination-info.be > Vaccinations recommandées (Federatie Wallonië-Brussel).
- Een aantal vaccins worden via dezelfde kanalen gratis verstrekt voor bepaalde doelgroepen van volwassenen: zie *Tabel 12b. in 12.1.* Zo is bijvoorbeeld het vaccin tegen difterie, tetanus en kinkhoest voor zwangeren gratis.
- Een aantal vaccins worden bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's (zie www.fedris.be; zoekterm: «terugbetaling van vaccins»).
- Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik op ! ter hoogte van de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).
- De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.

- Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld.
- 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/nl/hoge-gezondheidsraad > Domeinen > Vaccinatie.
 - Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: www.reisgeneeskunde.be
 - Het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties en www.vaccinnet.be
 - Het vaccinatieprogramma van de Federatie Wallonië-Brussel: www.vaccination-info.be en <https://www.e-vax.be>

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- **Voor vaccinatie met levende vaccins:**
 - **zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»);
 - immunodeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immunosuppressie (o.a. behandeling met immunosuppressiva, hoge doses corticosteroiden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenpiegel < 200/μl of met AIDS. Zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad «Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen» (HGR 8561, via www.health.belgium.be/nl/brochure-vaccinatie-van-immunogecompromitteerde-en-chronische-zieke-kinderen-en-volwassenen-juli).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en erythem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

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.** Er is op dit ogenblik voor geen enkel vaccin evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit (ook niet voor levende vaccins). Wanneer de kans op infectie groot is en de infectie zeer belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, is vaccinatie daarom toch te overwegen [zie *Folia augustus 2009*].
- Twee vaccinaties worden expliciet aanbevolen tijdens de zwangerschap:
 - influenzavaccinatie voor vrouwen die tijdens het griepseizoen in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn (zie 12.1.1.5. en *Folia november 2013*);
 - kinkhoestvaccinatie voor alle zwangere vrouwen tijdens elke zwangerschap tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (zie 12.1.2.3. en *Folia oktober 2017*).
- Borstvoeding stelt geen probleem voor vaccinatie, tenzij voor het vaccin tegen gele koorts (zie 12.1.1.12.).

Interacties

- Verschillende vaccins mogen gelijktijdig toegediend worden, maar meestal op verschillende injectieplaatsen. Indien dit niet gelijktijdig gebeurt, moet voor levende vaccins een interval van minstens 4 weken worden gerespecteerd tussen twee toedieningen (volgens experts worden gele-koortsvaccin en bof-mazelen-rubella-vaccin best niet gelijktijdig, maar steeds met een interval van minimum 4 weken toegediend).
- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.
- Toediening van levende vaccins bij patiënten onder immunosuppressiva (o.a. corticosteroiden) leidt tot een verminderd immuunantwoord, en de mogelijkheid van levensbedreigende infecties (zie rubriek «Contra-indicaties»).

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 de tijd na het in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38,5° C) wordt vaccinatie meestal uitgesteld, ook al is er geen bewijs van extra risico.
- Allergie en vaccinaties
 - De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippenei-eiwitten 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 kippenei-eiwitten, raadt men wel aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu. Vaccins bereid via kweek op culturen van fibroblasten van kippen (bv. de vaccins tegen mazelen-bof-rubella) bevatten verwaarloosbare hoeveelheden eiwit die niet leiden tot anafylactische reacties; daarom wordt bij deze vaccins de aanwezigheid van kippenei-eiwit niet vermeld.
 - Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (gentamicine, kanamycine, neomycine, polymyxine B of streptomycine); sommige vaccins bevatten ook gelatine of gist, of latex in de naaldbeschermer of stamper. Antecedenten van anafylactische reactie op één van deze middelen zijn een contra-indicatie.
 - Additieven zoals adjuvantia en aluminium kunnen soms hevige lokale reacties uitlokken, maar dit zijn geen allergische reacties.
 - Een atopische constitutie op zich is geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige toediening van het vaccin of op een bepaalde component van het vaccin 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 adrenaline 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» in *Inl. 7.3.*, *Folia april 2013* en *Folia april 2014*, en het advies van de Hoge Gezondheidsraad «Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen» (HGR 8802, via www.health.belgium.be/nl/advies-8802-anafylactische-shock).
- Vaccinatie van patiënten met immunodeficiëntie of immunosuppressie
 - Zie advies van de Hoge Gezondheidsraad 8561 «Vaccinatie van immunogecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen», via www.health.belgium.be/nl/brochure-vaccinatie-van-immunogecompromitteerde-en-chronische-zieke-kinderen-en-volwassenen-juli.
 - Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Contra-indicaties»). In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.
 - Toediening van niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.
 - Voor vaccinatie van patiënten onder behandeling met immuunmodulerende middelen wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.
- Er bestaat geen bewijs van een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van multiple sclerose. De huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot, tenzij met het vaccin tegen gele koorts bij patiënten met *relapsing-remitting multiple sclerosis* (recidiverende en herstellende multiple sclerose), waarbij het mogelijk uitlokken van een aanval moet afgewogen worden tegen het risico van gele koorts.
- Er bestaat geen enkel wetenschappelijk argument voor een verband tussen vaccinatie en autisme.

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema bij zuigelingen, kinderen en adolescenten (situatie op 1 januari 2018)

Leeftijd	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap ¹	Vaccins gratis aangeboden, door de Federatie Wallonië-Brussel ²
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 ^{ste} dosis pneumokok: 1 ^{ste} dosis rotavirus: 1 ^{ste} dosis	Hexyon [®] (Imovax polio ^{®3}) Synflorix [®] /
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 ^{de} dosis rotavirus: 2 ^{de} dosis	Hexyon [®] /
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 ^{de} dosis pneumokok: 2 ^{de} dosis	Hexyon [®] Synflorix [®]
12 maanden	eventueel rotavirus 3 ^{de} dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin mazelen, bof, rubella: 1 ^{ste} dosis	/
15 maanden	pneumokok: 3 ^{de} dosis polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 ^{de} dosis meningokok serogroep C: éénmalige dosis	M.M.R. VaxPro [®] Synflorix [®] Hexyon [®] (Imovax polio ^{®3}) NeisVac-C [®]
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: herhalingsinenting	Tetravac [®] (1 ^{ste} leerjaar) (Imovax polio ^{®3})
10 à 14 jaar ⁴	mazelen, bof, rubella: 2 ^{de} dosis	M.M.R. VaxPro [®] (5 ^{de} leerjaar)
14 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en <i>Bordetella pertussis</i> -antigenen)	Cervarix [®] (1 ^{ste} jaar secundair) Boostrix [®] (3 ^{de} jaar secundair)

¹ Vaccins online bestellen via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). Bij problemen: e-mail naar vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be. Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht.

² Vaccins liefst online te bestellen via <https://www.e-vax.be>; bij problemen: e-mail naar support@e-vax.be of vaccination@one.be

³ Imovax Polio[®] (vaccin tegen polio alleen); enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het in het basisvaccinatieschema aanbevolen vaccin gevaccineerd worden. Imovax polio[®] wordt sinds 1 september 2015 niet meer gratis ter beschikking gesteld in de Federatie Wallonië-Brussel.

⁴ Voor jongeren van 11 tot en met 15 jaar die niet als zuigeling werden gevaccineerd tegen hepatitis B, wordt het vaccin Engerix-B 20[®] ter beschikking gesteld door de Vlaamse Gemeenschap en de Federatie Wallonië-Brussel; het schema bestaat uit 2 doses (zie 12.1.1.7.).

Tabel 12b. Vaccinaties bij volwassenen: vaccins gratis aangeboden door de gemeenschappen (situatie op 1 januari 2018)

	Vlaamse Gemeenschap: doelgroepen	Federatie Wallonië-Brussel: doelgroepen
Boostrix [®] (difterie-tetanus-kinkhoest)	Volwassenen (om de 10 jaar) Zwangere vrouwen (tussen week 24 en 32) (zie 12.1.2.3.) Cocoonvaccinatie (zie 12.1.2.3.) Personen die werken met kleine kinderen	Zwangere vrouwen (tussen week 24 en 32) (zie 12.1.2.3.)
Imovax Polio [®] (polio)	Asielzoekers die uit bepaalde landen komen waar polio circuleert, zie www.ftg.be/N/Artikel/reisgeneeskunde/extra-polio/vaccinatie	/
Influenzavaccin	Bewoners van gesubsidieerde zorginstellingen (bv. Woonzorgcentra)	/

¹ Vaccins online bestellen via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). Bij problemen: e-mail naar vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be. Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht.

² Vaccins liefst online te bestellen via <https://www.e-vax.be>; bij problemen: e-mail naar support@e-vax.be of vaccination@one.be

Toediening en dosering

– Het toedieningsschema voor de basisvaccinaties bij zuigelingen, kinderen en adolescenten wordt vermeld in Tabel 12a.

– Wanneer er geen volledige vaccinatie uitgevoerd was, zijn meestal inhaalvaccinaties mogelijk en wenselijk; zie de fiche «Inhaalvaccinatie» van de Hoge Gezondheidsraad, via <http://www.health.belgium.be/nl/inhaalvaccinatie-2013>

– Toedieningsplaats

- De injecteerbare vaccins worden in principe intramusculair toegediend; sommige vaccins kunnen ook subcutaan toegediend worden; het vaccin tegen tuberculose wordt intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, mogen in principe niet subcutaan toegediend worden.
- Bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia) wordt intramusculaire toediening vaak vermeden (risico van hematomen), en worden vaccins vaak subcutaan toegediend. Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ≥ 23 of diameter $\leq 0,6$ mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).
- Intramusculaire injectie 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*).
- Subcutane injectie gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt dit bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.
- Intravasculaire toediening moet ten stelligste vermeden worden.

12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeen-extracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het injecteerbare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus-types (types 1, 2 en 3).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.

– Een herhalingsinenting (éénmalig) is te overwegen bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

– Bij wie een reis maakt van langer dan 4 weken naar een land met circulerend levend poliovirus is hervaccinatie met één dosis van het vaccin (zelfs indien reeds vroeger hervaccinatie werd uitgevoerd) verplicht: voor de actuele lijst van de betrokken landen, zie www.itg.be/N/Artikel/reisgeneeskunde/extra-polio-vaccinatie. Deze herhalingsinenting moet uitgevoerd worden tussen de 4 weken en 12 maanden vóór men deze landen verlaat [zie ook *Folia mei 2017*].

– Bij wie recent in België aankwam uit een land met circulerend levend poliovirus (zie hoger) moet nagegaan worden of ze een extra vaccinatie kregen vooraleer ze het land verlieten. Indien dit niet het geval is, wordt zo snel mogelijk een extra polio-vaccinatie toegediend. Indien geen basisvaccinatie gebeurde of de vaccinatiestatus niet bekend is, wordt volledige basisvaccinatie zo snel mogelijk opgestart.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen polio.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

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

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en herhalingsinenting: zie Tabel 12a. in 12.1.

– 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.

– Poliovaccinatie bij adolescenten en volwassenen (personen die recent emigreerden uit risicogebieden of reizigers naar risicogebieden): indien ooit volledig werd gevaccineerd, geeft één herhalingsinenting (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 [zie Folia mei 2014].

IMOVAX POLIO (Sanofi Belgium)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit] 9,65 €
1 x 0,5 ml R/
(bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen mazelen alleen is in België niet meer commercialiseerd. 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.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan: encefalitis (1 geval op 1.000) of bacteriële superinfecties (otitis, pneumonie).

– De aanbevolen leeftijd voor de eerste vaccinatie is 12 maanden, een tweede dosis wordt aanbevolen tussen 10 en 13 jaar.

– Soms worden kinderen reeds tussen 6 en 12 maanden «voorlopig» gevaccineerd: in geval van een mazelenepidemie bij kinderen die in een instelling leven of een verhoogd risico lopen van besmetting (bv. reis in een land waar mazelen frequent voorkomen) of van complicaties (bv. kinderen met mucoviscidose, cardiale aandoeningen). Bij deze kinderen moet vanaf de leeftijd van 12 maanden nog een volledige inenting gebeuren (zie rubriek «Toediening en dosering»).

– Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

– Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiëgraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

– Vóór reizen naar een land waar mazelen frequent voorkomen, is bij mensen geboren na 1970 die nooit mazelen doorgemaakt hebben en er niet tegen gevaccineerd zijn, vaccinatie tegen mazelen te overwegen (2 doses met een interval van 4 à 8 weken).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen mazelen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– 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.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Niet-behandelde actieve tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

– Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats, vooral bij subcutane toediening.

– Koorts, soms hoog, na 5 à 10 dagen.

– Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

– Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.

– Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest tot zes weken na de inenting.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Attent zijn op het feit dat koorts laatstijdig kan optreden.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Wanneer een kind vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden «voorlopig» gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden opnieuw een inenting gebeuren (minstens 1 maand na de «voorlopige inenting») en een derde dosis wordt toegediend rond de leeftijd van 10 à 13 jaar.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

– In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

12.1.1.3. Vaccin tegen bof

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen bof alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. 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.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia september 2012*.

– De vaccinatie tegen bof heeft tot doel verwikkelingen 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 80 à 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. De affiniteit van de opgewekte antistoffen is niet voor alle bostammen even groot, en de bescherming neemt wat af met de jaren.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

– Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen bof.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

Ongewenste effecten

– Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

– Koorts.

– Ontsteking parotisklieren.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Attent zijn op het feit dat koorts laatstijdig kan optreden.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

– In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen rubella alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. 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.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– 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 (congenitaal rubellasyndroom).

– Systematische titerbepaling voor rubella is enkel zinvol bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Bij vrouwen met zwangerschapswens die niet

gevaccineerd zijn en geen antistoffen tegen rubella hebben, wordt vaccinatie aanbevolen. 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 door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Vaccinatie is aanbevolen bij volwassenen bij wie de vaccinatie niet op kinderleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

– Koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.

– Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

– Adenopathie (zeldzaam).

– 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 12.1.

– Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

– In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Momenteel zijn er verschillende injecteerbare geïnactiveerde (tri- of tetravalente) vaccins. De trivalente vaccins bevatten twee influenza A-viruscomponenten en één influenza B-viruscomponent. De tetravalente vaccins bevatten twee influenza A-viruscomponenten en twee influenza B-viruscomponenten.

De vaccins tegen influenza bevatten de twee membraire glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypes van het H-antigeen (H₁, H₂ en H₃) en twee subtypes van het N-antigeen (N₁ en N₂). De wijzigingen van de H-en/of N-antigenen zijn radicaal (*shift*) of, wat vaker voorkomt, 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.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en de jaarlijkse bijdrage in de Folia van augustus over influenza.

– Bij patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedepimeerden neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij veel andere groepen, bv. gezonde personen tussen 50 en 65 jaar of personen met obesitas, is onduidelijk. Dit maakt dan 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 verschillen in bereidingsmethode tussen de vaccins, leiden niet tot klinisch relevante verschillen.

– Ten opzichte van de trivalente vaccins beperken de tetravalente vaccins de kans op mismatch tussen de influenza B-viruscomponent in het vaccin en de circulerende influenza B-virussen. Dit kan theoretisch voordelen bieden, maar in de Belgische situatie bestaan weinig argumenten om een duidelijke voorkeur te geven aan een tetravalent vaccin, zeker bij volwassenen [zie *Folia augustus 2017*].

– Het RIZIV voorziet terugbetaling van de griepvaccins voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift «derdebetalersregeling van toepassing» worden geschreven. Wanneer de arts op het voorschrift «Injecteerbaar influenzavaccin» of «Geïnactiveerd influenzavaccin» vermeldt in plaats van een specialiteitsnaam, kan de apotheker zowel een trivalent vaccin als het tetravalente vaccin afleveren.

– De beschikbaarheid van oseltamivir (zie 11.4.2.) wijzigt de aanbevelingen inzake vaccinatie niet.

Indicaties (synthese van de SKP)

– 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 zou voordoen. Het gaat om volgende groepen.

– Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, d.w.z.

- zwangere vrouwen in het tweede of derde zwangerschapstrimester;
- patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van longen, hart, lever, nieren, aan metabole of neuromusculaire aandoeningen, aan immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd) of met BMI > 35;
- personen vanaf 65 jaar;
- personen die in een instelling opgenomen zijn;
- kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder chronische 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 vaccinatie ook aan bij alle personen tussen 50 en 64 jaar, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

– De Hoge Gezondheidsraad geeft in haar advies voor het influenzaseizoen 2017-2018 geen duidelijke voorkeur voor de keuze tussen een trivalent en een tetravalent vaccin, behalve dat een tetravalent vaccin wordt aanbevolen voor zwangere vrouwen en voor kinderen ouder dan 3 jaar die behoren tot de risicogroepen.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Koorts, hoofdpijn, myalgieën.

– Allergische reacties zoals urticaria, rash.

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1. en *Folia november 2013*.

– Influenzavaccinatie met een tetravalent vaccin wordt door de Hoge Gezondheidsraad expliciet aanbevolen voor vrouwen die tijdens de griepperiode in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Het vaccin (één dosis) wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

– Voor Influvac S® en Vaxigrip®, die bij voorkeur intramusculair worden toegediend, is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

– Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie tegen influenza niet aangegeven gezien het geringe immuunantwoord. Zij kunnen deels beschermd worden door de moeder tijdens de zwangerschap te vaccineren.

– Alleen bij kinderen jonger dan 9 jaar die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek «Plaatsbepaling»), worden twee toedieningen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen

(tweede toediening bij voorkeur vóór december).

12.1.1.5.1. Vaccins winter 2017-2018

Zie *Folia augustus 2017*

α-RIX-TETRA 2017-2018 (GSK) ▼

influenzavirus (geïnactiveerd, tetravalent)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/cs! O 12,72 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)

INFLUVAC S 2017-2018 (Mylan EPD)

influenzavirus (geïnactiveerd, trivalent)
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,56 €
10 x 0,5 ml R/ 72,63 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)

VAXIGRIP TETRA 2017-2018 (Sanofi Belgium) ▼

influenzavirus (geïnactiveerd, tetravalent)
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/cs! O 12,72 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in 12.1.3.3., een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en buiktyfus in 12.1.3.10.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Gezien in België specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden binnen de 2 weken na risicocontact vaccinatie voorgesteld. Het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang. Voor deze indicatie wordt best geen gecombineerd vaccin (te laag gedoseerd) gebruikt.

– Bij personen geboren vóór 1960 wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

– Er is een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afval-

water en feces, bij toxicomanen en bij mannen die seks hebben met mannen. – Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie www.fedris.be, zoekterm: «terugbetaling van vaccins»).

– De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin, is hoogstwaarschijnlijk levenslang.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.

- Reizigers naar endemische gebieden.
- Mannen die seks hebben met mannen (MSM).
- Kandidaten voor een levertransplantatie.
- Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
- Hemofiliepatiënten.
- Personen in contact met een hepatitis A-patiënt.
- Personeel en residenten van instellingen voor mensen met verstandelijke beperking.
- Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
- Personen werkzaam in de voedselketen.
- Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.

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

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Twee injecties, met een interval van 6 à 12 maanden.

– Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken vóór het vertrek, maar vaccinatie juist vóór vertrek, met nadien afwerken van het schema, blijft zinvol.
 – De vaccins tegen hepatitis A worden bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

AVAXIM (Sanofi Belgium)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
 inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
 1 x 160 E/0,5 ml R/ 43,31 €
 (s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)

HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
 inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
 1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/ 30,04 €
 inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
 1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €
 (s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; 720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)

HAVRIX (Impexco)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
 inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
 1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €
 (s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine; parallelinvoer)

VAQTA (MSD)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
 inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
 1 x 25 E/0,5 ml R/ 30,04 €
 inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
 1 x 50 E/1 ml R/ 45,66 €
 (s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; 25 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 17 jaar; 50 E: vanaf de leeftijd van 18 jaar; bevat aluminium, latex en neomycine)

12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in 12.1.3.3.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Bij kinderen en adolescenten die correct zijn gevaccineerd, antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter of een herhalingsinenting niet aanbevolen.

– Bij volwassenen neemt men aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie (3 doses volgens schema) minstens éénmaal een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– Bij volwassenen met hoog risico kan 1 à 3 maanden na volledige primovaccinatie controle van de antilichaamtiter (anti-HBs) overwogen worden; indien de antilichaamtiter minder dan 10 IE/liter bedraagt, wordt volledige hervaccinatie aanbevolen.

– Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen, en door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie www.fedris.be; zoekterm: «terugbetaling van vaccins»).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis B.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Daarnaast wordt vaccinatie aanbevolen bij volgende groepen.

- Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek «Toediening en dosering»).
- Partner, gezinslid of huisgenoot van een patiënt die HBs-antigeen positief is.
- Medische beroepen (ook studenten).
- Hemofiliepatiënten.
- Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis C-patiënten).
- Hemodialysepatiënten en patiënten met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse.
- Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie.
- Personen die een levertransplantatie of beenmergtransplantatie hebben ondergaan.
- Patiënten die in de nabije toekomst massieve bloedtransfusies moeten ondergaan.
- Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.
- Mannen die seks hebben met mannen (MSM).
- Mensen met veelvuldige seksuele partners.
- Mannen en vrouwen in de prostitutie.
- Druggebruikers.
- Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.
- Jongeren van 13 tot en met 18 jaar die nog niet gevaccineerd zijn.
- Mensen met ernstige verstandelijke beperking.

- Reizigers naar matig tot hoog endemische landen, in functie van risico.
- Type 1- of type 2-diabetespatiënten tot de leeftijd van 60 jaar.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals koorts (zelden); apneu bij premature kinderen (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.
- Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrische dosis van het vaccin toegevend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen (zie 12.2.2.); op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.
- Primovaccinatie indien niet gevaccineerd als zuigeling:
 - kinderen tot 10 jaar: 3 doses van de pediatrische vorm (schema 0-1-6 maanden);
 - jonge adolescenten (10 à 15 jaar): 2 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-6 maanden);
 - volwassenen: 3 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-1-6 maanden).
- Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (Hbvaxpro® 40 µg; schema 0-1-6 maanden; Engerix-B® 2 x 20 µg; schema 0-1-2-6 maanden) of gebruikt men het vaccin Fendrix® (20 µg; schema 0-1-2-6 maanden).
- De vaccins tegen hepatitis B worden bij voorkeur intramusculair toegediend; voor Engerix-B® en Hbvaxpro® is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)	
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]	
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b! ○ 17,16 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 20 µg/1 ml	R/b! ○ 26,61 €
(s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium en gist)	

FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)	
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]	
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b! ○ 54,22 €
(bevat adjuvans, aluminium en gist)	

HBVAXPRO (MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)	
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]	
1 x 40 µg/1 ml	R/b! ○ 61,54 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 10 µg/1 ml	R/b! ○ 21,97 €
(s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium, gist en latex)	

12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Vaccin met geïnactiveerd virus.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Snelle en zorgvuldige wondzorg met zeep en grondig uitspoelen is essentieel.
- Symptomatische rabiës is steeds dodelijk.
- Preventieve vaccinatie tegen rabiës wordt enkel aanbevolen bij bepaalde reizigers in risicovolle omstandigheden [zie website ITG (www.itg.be/N/reisgeneeskunde/rabies)] en bij specifieke beroepsgroepen [zie website Hoge Gezondheidsraad (<https://www.health.belgium.be/nl/advies-8818-vaccinatie-rabies-volwassenen>)]. Ze geeft een gedeeltelijke bescherming, maar bij een potentieel risico moet nog steeds een post-expositie profylaxe gegeven worden.
- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) is sinds juli 2017 het expertisecentrum rabiës voor België, en is bevoegd voor de «post-expositie profylaxe» tegen rabiës bij personen die mogelijk werden blootgesteld aan het rabiësvirus, bv. na een verdachte dierenbeet op reis. Voor meer informatie en de contactgegevens van het ITG in dit verband, zie website ITG (www.itg.be/N/reisgeneeskunde/rabies) en *Folia november 2017*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen rabiës.

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.
- Verdachte beet of krabletsel (post-expositie profylaxe).

Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- Daar rabiës een dodelijke ziekte is, bestaat er geen enkele contra-indicatie voor een anti-rabiës profylaxe bij blootstelling met hoog risico of voor post-expositie profylaxe bij een zuigeling, een zwangere vrouw of een persoon met een immunodpressie.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.
- Koorts, hoofdpijn.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Ter preventie vóór blootstelling bestaat de primovaccinatie 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 0-7-28 dagen).

RABIPUR (GSK)

rabiësvirus (geïnactiveerd)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
2,5 IE + 1 ml solv. R/b O 39,01 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV (Sanofi Belgium)

rabiësvirus (geïnactiveerd)
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
2,5 IE + 1 ml solv. R/b O 39,01 €
(bevat neomycine)

12.1.1.9. Vaccin tegen varicella en vaccin tegen zona

Vaccins met levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie tegen varicella [zie *Folia april 2018*]
 - Systematische vaccinatie tegen varicella wordt niet aanbevolen.
 - Vaccinatie is aanbevolen bij bepaalde risicogroepen om de gevaccineerde zelf te beschermen

tegen ernstig verlopende varicella, bijvoorbeeld kinderen, adolescenten of volwassenen die nog geen varicella hebben doorgemaakt en bij wie bijvoorbeeld een immuunsuppressieve behandeling of orgaantransplantatie is gepland.

- Vaccinatie kan ook nuttig zijn om andere, kwetsbare personen te beschermen, bijvoorbeeld door vaccinatie van niet-immune personen werkend in de gezondheidssector of in nauw contact met immuuncompromitteerde patiënten.
- Vaccinatie tegen varicella is nog nuttig binnen de 3 dagen na contact met een geïnfecteerde persoon.
- Vaccinatie tegen zona (herpes zoster) [zie *Transparantiefiche «Zona», Folia november 2014 en april 2018*]

• Het vaccin tegen zona heeft een bescheiden preventief effect: in de eerste jaren na vaccinatie vermindert vaccinatie het risico van zona en postherpetische neuralgie met ongeveer de helft, maar gezien de lage incidentie van deze aandoeningen is de winst in absolute cijfers beperkt.

• Rekening houdend met de bescheiden werkzaamheid van het vaccin, met de relatief korte beschermingsduur (max. 8 jaar) en de hoge kostprijs is het moeilijk om een doelgroep te definiëren waarvoor vaccinatie moet worden aangemoedigd.

• Bij 80-plussers is de ziektelast door zona en postherpetische neuralgie het grootst maar is de werkzaamheid van het vaccin slecht gedocumenteerd, en bij vaccinatie op jongere leeftijd is de kans groot dat de bescherming verdwenen is op het ogenblik dat deze het meest noodzakelijk is.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Vaccin tegen varicella: actieve immunisatie tegen varicella (windpokken).
- Vaccin tegen zona: preventie van zona en postherpetische neuralgie bij personen vanaf de leeftijd van 50 jaar.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Systematische vaccinatie van kinderen tegen varicella wordt niet aanbevolen, maar vaccinatie kan op individuele basis overwogen worden. Vaccinatie tegen varicella wordt aanbevolen bij volgende risicogroepen:
 - niet-immune gezondheidswerkers en andere niet-immune personen die frequent in contact komen met immuungedepimeerden of jonge kinderen;

- kinderen, adolescenten of volwassenen die nog geen varicella hebben doorgemaakt en bij wie een immuunsuppressieve behandeling of orgaantransplantatie is gepland;
 - niet-immune vrouwen met zwangerschapswens;
 - adolescenten en jonge volwassenen zonder antecedenten van varicella.
- Systematische vaccinatie van volwassenen tegen zona wordt niet aanbevolen. Vaccinatie tegen zona kan op individuele basis overwogen worden bij alle personen tussen 65 en 79 jaar, en bij personen vanaf 50 jaar in geval van voorziene immuunsuppressieve behandeling.

Contra-indicaties

- Zie 12.1. (levend vaccin).
- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats.
- Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.
- 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 en bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie tegen varicella over te gaan.
- Wanneer een persoon na varicella-vaccinatie een post-vaccinale huiduitslag vertoont, moet deze contact met immuungecompromitteerde patiënten vermijden.
- Best geen acetylsalicylzuur toedienen in de eerste weken na vaccinatie tegen varicella bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van syndroom van Reye [zie *Folia maart 2003 en Folia september 2003*].
- Het vaccin tegen zona mag niet terzelfder tijd met het 23-valent vaccin tegen pneumokokken toegediend worden aangezien in een studie bij gelijktijdige toediening de immunogeniteit van het zonavaccin verminderde.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Vaccin tegen varicella: twee injecties met 4 à 6 weken interval.
- Vaccin tegen zona: éénmalige subcutane injectie; de noodzaak van een herhalingsinenting staat niet vast.
- In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

Vaccin tegen varicella

PROVARIVAX (MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,7 ml solv. R/ 52,52 €
(bevat gelatine en neomycine)

VARILRIX (GSK)

varicellavirus (levend verzwakt)
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b! O 48,41 €
(bevat neomycine)

Vaccin tegen zona

ZOSTAVAX (MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,65 ml solv. R/ 137,40 €
(bevat gelatine en 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). Deze vaccins worden oraal toegediend.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- In landen zoals het onze, met zeer laag risico van complicaties, lijkt vaccinatie tegen rotavirus minder essentieel dan andere vaccinaties [zie *Folia april 2010 en januari 2012*].
- De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de Vlaamse gemeenschap en de Federatie Walloonie-Brussel.
- Er zijn op dit ogenblik geen argumenten i.v.m. werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal doses is er wel een verschil [zie *Folia juli 2007*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (*Tabel 12a. in 12.1.*).

Contra-indicaties

– *Zie 12.1.* (levend vaccin).
 – 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 [*zie Folia oktober 2017*].

Interacties

– *Zie 12.1.*

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 dosering

– *Zie 12.1.*
 – De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend, vóór de leeftijd van 6 maanden.
 – Primovaccinatie van kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*

- Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken
- Rotateq®: 3 doses met intervallen van minstens 4 weken

– In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (levend verzwakt)
 susp. (pdr. + solv.)
 1 x 1,5 ml R/b! O 71,10 €

ROTATEQ (MSD)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)
 oploss. (unidose)
 1 x 2 ml R/b! O 51,55 €

ROTATEQ (PI-Pharma)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)
 oploss. (unidose)
 1 x 2 ml R/b! O 51,55 €
 (parallele distributie)

12.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Recombinante vaccins bestaande uit de L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV): types 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58 voor Gardasil 9®, types 16 en 18 voor Cervarix®.

Plaatsbepaling

– *Zie 12.1., Folia augustus 2006, Folia april 2008, Folia januari 2012, Folia september 2016 en Folia april 2018.*
 – HPV-types bij kanker en genitale wratten

- Infecties met HPV-types 16 en 18 worden verantwoordelijk geacht voor ongeveer 75% van de gevallen van baarmoederhalskanker; types 31, 33, 45, 52 en 58 voor een bijkomende 15% van de gevallen.
 - Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor minstens 90% van de gevallen van genitale wratten.
 - Andere kankers waarin HPV-infectie een rol kan spelen, zijn veel zeldzamer (anus kanker, peniskanker, vaginakanker, vulvakanker, orofarynxkanker). Vooral aanwezigheid van type 16 en in mindere mate type 18 is gevonden, maar een causaal verband is niet zo duidelijk als voor baarmoederhalskanker.
- HPV-vaccinatie bij meisjes
- De grootste gezondheidswinst van HPV-vaccinatie is te verwachten bij vrouwen, met name door de preventie van baarmoederhalskanker. Er werd een beschermend effect gezien op premaligne cervicale lesies tot 10 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn. De antilichaamtiters blijven ook na 10 jaar nog hoog. Voor Gardasil 9® is de duur van follow-up na vaccinatie beperkter.
 - Om optimale bescherming te bekomen, dient gevaccineerd te worden vooraleer de vrouw seksueel actief is. 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].
 - HPV-vaccinatie bij jongens
 - Vaccinatie van jongens staat ter discussie. De gezondheidswinst van HPV-vaccinatie bij jongens is in ieder geval beperkter dan bij meisjes. Deze beperkte winst moet afgewogen tegenover de kostprijs van de vaccins en de organisatorische kosten.
 - Zoals bij meisjes, dient om optimale bescherming te bekomen, gevaccineerd te worden vooraleer de persoon seksueel actief is.
 - Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde types. Er zijn voor Cervarix® en Gardasil® een aantal aanwijzingen van kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin, maar meer gegevens zijn nodig over de klinische relevantie en de duur van de eventuele kruisbescherming.
 - Ook in verband met de beschermingsduur na vaccinatie en de kans van verschuiving van types blijven er vragen.
 - De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minstens 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1/1/2018). Vaccinaties van jongens wordt niet terugbetaald (situatie op 1/1/2018).
 - Het vaccin kan via de Vlaamse gemeenschap en de Federatie Wallonië-Brussel gratis bekomen worden voor meisjes in het eerste jaar secundair (Vlaamse Gemeenschap) of tweede jaar secundair (Federatie Wallonië-Brussel) onderwijs (zie Tabel 12a. in 12.1.).
- Indicaties (synthese van de SKP)**
- Cervarix®: preventie van premaligne anogenitale laesies, baarmoederhalskanker en anale kanker veroorzaakt door bepaalde oncogene HPV-types.
 - Gardasil 9®:
 - preventie van premaligne anogenitale laesies, baarmoederhals-, vulva- en vaginakanker en anale kanker door HPV-types aanwezig in het vaccin;
 - preventie van genitale wratten door specifieke HPV-types.
 - Gardasil®:
 - preventie van premaligne anogenitale laesies, baarmoederhalskanker

- en anale kanker door bepaalde oncogene HPV-types;
- preventie van genitale wratten door specifieke HPV-types.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie wordt aangeraden voor meisjes en jongens van 9 - 14 jaar.
- Vaccinatie van meisjes tegen humaan papillomavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).
- Bij vrouwen en mannen van 15 tot en met 26 jaar kan vaccinatie op individuele basis worden aangeboden. Indien ze reeds seksueel actief zijn, moet verduidelijkt worden dat het vaccin niet beschermt tegen reeds verworven HPV-virustypes.
- Mannen die seks hebben met mannen (MSM) moet aangeraden worden zich te laten vaccineren, dit tot de leeftijd van 26 jaar.
- Ook bij patiënten na transplantatie en patiënten met HIV wordt vaccinatie aangeraden.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

Interacties

- Zie 12.1.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Bij meisjes en jongens van 9 tot 13 à 14 jaar, wordt een schema van 2 intramusculaire injecties gebruikt: schema 0 - 5 à 13 maand voor Cervarix® en Gardasil 9®; schema 0 - 6 maand voor Gardasil®.
- Bij de andere personen bestaat de vaccinatie uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil® en Gardasil 9®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®).
- Of herhalingsinenting nodig zal zijn, is nog onbekend.

CERVARIX (GSK)

humaan papillomavirus types 16, 18
(L1-eiwitten, biosynthetisch)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/b! ○ 68,93 €
(bevat adjuvans en aluminium)

CERVARIX (PI-Pharma)

humaan papillomavirus types 16, 18
(L1-eiwitten, biosynthetisch)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/b! ○ 68,93 €
(bevat adjuvans en aluminium;
parallele distributie)

GARDASIL (MSD)

humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18
(L1-eiwitten, biosynthetisch)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/b! ○ 118,25 €
(bevat aluminium en gist)

GARDASIL 9 (MSD) ▼

humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18, 31,
33, 45, 52, 58 (L1-eiwitten, biosynthetisch)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/b! ○ 134,52 €
(bevat aluminium en gist)

12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Vaccin met levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia mei 2017*.

– De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie www.reisgeneeskunde.be). Bewijs van vaccinatie is in sommige landen vereist om toegang te krijgen tot het land.

- De bescherming is levenslang bij de meeste immunocompetente personen. Voor de uitzonderingen, zie www.itg.be/N/Artikel/reisgeneeskunde/gele-koorts-vaccinatie.

- Personen met immunodpressie (HIV, immunotherapie), zwangeren en zuigelingen moeten advies krijgen bij een erkend gelekoorts-vaccinatiecentrum om te evalueren of bijkomende maatregelen (antilichaambepaling of herhalingsvaccinatie) noodzakelijk zijn.

– Deze inenting mag enkel gebeuren door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie www.reisgeneeskunde.be).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).
– Allergie van het anafylactische type aan kippen- en ei-eiwitten.
– Leeftijd jonger dan 6 maanden.

– Immunodysfunctie en immunosuppressie.

– **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting: frequent (10 à 30%).

– Koorts: soms.

– Allergische reacties: zeer zeldzaam.

– 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.). Gezien de ernst van gele koorts zal men bij hoog risico toch vaccineren.

– Borstvoeding: risico van overdracht van de virusstam van het vaccin aan de zuigeling door borstvoeding, met risico van centrale ongewenste effecten bij de zuigeling. Om deze reden wordt vaccinatie tijdens de periode van borstvoeding best vermeden.

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Eén subcutane injectie.

– Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

– In geval van immuunsuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immuunsuppressieve behandeling.

STAMARIL (Sanofi Belgium)

gelekoortsvirus (levend verzwakt)
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv.
(bevat kippen-eiwit)

12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis met buitenactiviteiten naar bosrijke streken in Centraal-Europa (Beieren, Oostenrijk, Zwitserland, Balkan) en in heel 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 *Folia mei 2015 en Folia mei 2016*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

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

– Zie 12.1.

– Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Het vaccinatieschema omvat 3 intramusculaire injecties met een interval van 1 à 3 maanden tussen de eerste 2 injecties; na 5 à 12 maanden volgt de derde injectie. Bij meer dan 95 % van de gevaccineerden wordt een voldoende immuunantwoord bekomen. Er bestaat een versneld vaccinatieschema met injecties op dag 0 en dag 14, met een derde injectie na 9 tot 12 maanden.

– Herhalingsinëntingen kunnen na 3 jaar en vervolgens om de 5 jaar gebeuren.

– Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud wordt het «Junior» vaccin gebruikt.

FSME IMMUN (Pfizer)

flavivirus (geïnactiveerd)		
inj. susp. i.m. Junior [voorgev. spuit]		
1 x 0,25 ml	R/	39,17 €
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]		
1 x 0,5 ml	R/	39,73 €
(bevat aluminium, gentamicine en neomycine)		

12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandsgebieden in Oost- en Zuidoost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden); zie *www.reisgeneeskunde.be*

– Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen vanaf zonsopgang.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

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

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Bij de volwassene (> 18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een herhalingsinënting 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 herhalingsinëntingen.

IXIARO (Eco.Pharma.Supply)

Japane encefalitisvirus (geïnactiveerd)		
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]		
1 x 0,5 ml	R/	83,28 €
(bevat aluminium)		

12.1.2. ANTIBACTERIËLE VACCINS

12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus

Vaccin met geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen tetanus.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend (zie Tabel 12b. in 12.1.).

– De vaccinatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in Tabel 12c.

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 herhalingsinentingen gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsinentingen korter is.

– Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen tot 8 jaar en herhalingsinenting: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Primovaccinatie van 8 jaar tot 12 jaar

- Twee injecties met een maand interval, gevolgd door een derde injectie 6 tot 12 maanden later.

- Het hooggedoseerd tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio voor zuigelingen en kinderen onder 13 jaar (zie 12.1.3.7.) kan gebruikt worden.

– Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 13 jaar moet gebeuren met een van de gecombineerde laaggedoseerde vaccins vermeld in 12.1.3.5. of 12.1.3.6.

– Herhalingsinenting: in principe om de 10 jaar.

- Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de herhalingsinenting één dosis.

- Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen.

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

- Herhalingsinentingen na de leeftijd van 12 jaar dienen te gebeuren met een van de gecombineerde laaggedoseerde vaccins vermeld in 12.1.3.5., 12.1.3.6. of 12.1.3.8.

Tabel 12c. 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 ²	Volledige primovaccinatie ² + specifieke immunoglobulinen ³
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken + specifieke immunoglobulinen ³
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 + specifieke immunoglobulinen ³
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval + specifieke immunoglobulinen ³

¹ Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuld met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

² Vaccin tegen tetanus-difterie-kinkhoest: 2 injecties met een maand interval, gevolgd door een derde injectie 6 tot 12 maanden later

³ Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

– De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in Tabel 12c.

12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Tot en met de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, zeker bij primovaccinatie. **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).**

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen difterie.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

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.

Interacties

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen onder de 13 jaar en herhalingsinenting: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend. Herhalingsineningen na de leeftijd van 12 jaar dienen te gebeuren met een van de gecombineerde laaggedoseerde vaccins vermeld in 12.1.3.5., 12.1.3.6. en 12.1.3.8.

12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het vaccin op basis van gezuiverde antigenen (het zogenaamde «acellulaire kinkhoestvaccin») is beschikbaar. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– 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).

– Door zwangere vrouwen bij elke zwangerschap tussen 24 en 32 weken te vaccineren tegen kinkhoest hoopt men het aantal ernstige kinkhoestcomplicaties bij de zuigelingen jonger dan 2 maanden te voorkomen. Er zijn aanwijzingen van een gunstig effect op de incidentie van kinkhoest-gerelateerde hospitalisaties en mortaliteit bij de zeer jonge kinderen [zie *Folia oktober 2017*].

– Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door. Antibiotische behandeling verkort het ziekteverloop niet maar wel de overdracht van de infectie. Adolescenten en volwassenen vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met *Bordetella pertussis* voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd. Vandaar de aanbevelingen voor herhalingsinenting (zie «Advies Hoge Gezondheidsraad»).

– Bij volwassenen en adolescenten vanaf 13 jaar wordt een vaccin gebruikt met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Ter bescherming van de jonge zuigeling: herhalingsinenting bij adolescenten; herhalingsinenting bij de zwangere vrouw bij elke zwangerschap (tussen 24 en 32 weken); eenmalige herhalingsinenting bij volwassenen, zeker voor de partner en andere volwassenen die met de zuigeling in contact komen («cocoönvaccinatie»).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden; zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [zie *Folia juli 2012*].
- Koorts, prikkelbaarheid.
- Convulsies en hypotone episodes (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1. en rubriek «Plaatsbepaling».

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige koorts, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

Toediening en dosering

- Primovaccinatie van kinderen en herhalingsinenting: zie *Tabel 12a. in 12.1.*
- Herhalingsinenting van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie, zie 12.1.3.5.).

12.1.2.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Vaccin met een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugeerd aan een eiwit. Er zijn ook gecombineerde vaccins beschikbaar die Hib bevatten (zie 12.1.3.9.).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.
- Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Na de leeftijd van 2 jaar wordt vaccinatie tegen Hib niet meer aanbevolen, tenzij na splenectomie of bij immunodeficiëntie (éénmalige injectie). Vanaf de leeftijd van 5 jaar heeft vaccinatie tegen Hib geen zin meer.

- Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-ingekapselde *Haemophilus influenzae*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen *Haemophilus influenzae* type b.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie *Tabel 12a. in 12.1.*).

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts, rash, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Bescherming treedt niet onmiddellijk op en is, zeker bij immunodeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae* type b, onmiddellijk een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie bij kinderen: zie *Tabel 12a. in 12.1.*

ACT-HIB (Sanofi Belgium)

Haemophilus influenzae type b
(polysacchariden, geconjugeerd)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m.
[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 23,03 €

12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

12.1.2.5.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigeen van de meningokok C met een drager-eiwit.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).

– Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten.

– Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immuunrespons.

– De exacte beschermingsduur is niet bekend.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie ter preventie van invasieve infecties (meningitis en sepsis) veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, rash, slaperigheid en prikkelbaarheid.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxe te worden gevolgd (zie 11.1.8.2.).

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

MENINGITEC (Nuron)

meningokokken type C
(oligosacchariden, geconjugueerd)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(bevat aluminium)

NEISVAC-C (Pfizer)

meningokokken type C
(polysacchariden, geconjugueerd)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(bevat aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

Er zijn drie vaccins tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y beschikbaar: twee geconjugeerde vaccins (Menveo® en Nimenrix®) en een niet-geconjugueerd polysaccharidevaccin (Mencevax®).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).

– Vaccinatie tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y wordt geëist door de autoriteiten in Saoedi-Arabië voor pelgrims naar Mekka [zie Folia juli 2008].

– Vaccinatie is 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, of bij mensen met een dysfunctionele milt (bv. bij sikkelcelanemie).

– 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 immunodeficiëntie en bij jonge kinderen. De geconjugeerde vaccins geven een langduriger bescherming.

– Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd toegediend, mag het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y pas na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y voor volwassenen en voor kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken (Nimenrix®) of 2 jaar (Menveo®, Mencevax®).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Erytheem, verharding en pijn op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Algemene reacties (rillingen, koorts): gewoonlijk goedaardig.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- De inenting gebeurt éénmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek. Bij aanhoudend risico wordt een herhalingsinenting aanbevolen na 2 jaar (niet-geconjugeerde vaccins) of na 5 jaar (geconjugeerde vaccins; na 3 jaar voor kinderen die hun laatste vaccindosis vóór de leeftijd van 7 jaar kregen).
- Voor kinderen jonger dan 1 jaar worden, gezien het beperkte immuunantwoord, drie doses toegediend: 1ste dosis op leeftijd van 6 weken, 2de dosis 2 maanden nadien, en een herhalingsinenting op de leeftijd van 12 maanden.

MENCEVAX ACWY (Pfizer)

meningokokken type A, C, W, Y (polysacchariden)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [2x flac.]	
50 x 10 dos. + 5 ml solv.	R/ 12.968,70 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv.	R/ 36,11 €

MENVEO (GSK)

meningokokken type A, C, W, Y (oligosacchariden, geconjugerd)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [2x flac.]	
1 dos. + 0,5 ml solv.	R/ 52,60 €

NIMENRIX (Pfizer)

meningokokken type A, C, W, Y (polysacchariden, geconjugerd)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m.	[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv.	R/ 52,60 €

12.1.2.5.3. Vaccin tegen meningokokken serogroep B

Vaccin op basis van 4 antigenen van verschillende stammen van meningokokken van serogroep B.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juli 2013* en *Folia juli 2017*.

– Meningokokken van serogroep B zijn de belangrijkste verwekkers van meningokokkenmeningitis in onze streken, en treffen vooral jonge kinderen en adolescenten. De incidentie van invasieve infecties door meningokokken van serogroep B is in België laag (< 1/100.000 personen/jaar), maar de morbiditeit en mortaliteit zijn belangrijk.

– Het vaccin tegen meningokokken serogroep B induceert een goede immuunrespons, ook bij zeer jonge kinderen. De exacte beschermingsduur is echter niet bekend, en de noodzaak en het ogenblik van toediening van een herhalingsinenting staan nog niet vast. Het voordeel van het vaccin is op dit ogenblik moeilijk te voorspellen. Over een effect van het vaccin op dragerschap of op induceren van groepsbescherming (*herd protection*) zijn nog geen gegevens beschikbaar.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie ter preventie van invasieve infecties veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep B.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De Hoge Gezondheidsraad raadt systematische vaccinatie met het vaccin tegen meningokokken van serogroep B niet aan, noch voor zuigelingen, noch voor adolescenten.
- Het vaccin wordt aanbevolen bij personen met hoog risico van een invasieve meningokokkeninfectie ongeacht hun leeftijd, bv. personen met asplenie of patiënten met een humoraal immuniteitstekort.
- Op individuele basis kan beslist worden te vaccineren (vanaf 2 maanden), prioritair bij de leeftijds-groepen met de hoogste incidentie van invasieve meningokokken B-infecties: 0 tot 5 jaar en 15 tot 19 jaar.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of induratie op de injectieplaats die meerdere dagen kunnen aanhouden.
- Soms koorts, hoofdpijn, prikkelbaarheid, slaperigheid.
- Zelden: syndroom van Kawasaki.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxe te worden gevolgd (zie 11.1.8.2.).

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– De vaccinatie van zuigelingen van 2 maanden tot 5 maanden bestaat uit drie injecties met minstens 1 maand interval, en een herhalingsinenting rond de leeftijd van 12 maanden. Vanaf de leeftijd van 6 maanden wordt volgend schema toegepast: twee injecties met minstens 2 maanden interval, en een herhalingsinenting rond de leeftijd van 12 maanden.

– De vaccinatie bij adolescenten vanaf 11 jaar en volwassenen bestaat uit twee injecties met minstens één maand interval. De nood voor een herhalingsinenting staat niet vast.

BEXSERO (GSK) ▼

meningokokken type B (recombinante eiwitten en buitenmembraanvesikels, biosynthetisch)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 86,52 €
(bevat aluminium, kanamycine en latex)

12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee soorten vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: enerzijds een niet-geconjugerd polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (PPV23), en anderzijds geconjugeerde polysacharidevaccins tegen 10 (PCV10) of 13 (PCV13, met bijkomend 3, 6A en 19A) types pneumokokken.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De immuunrespons op niet-geconjugeerde pneumokokkenvaccins is minder dan op de geconjugeerde vaccins, met waarschijnlijk ook minder bescherming.

– Volwassenen [zie *Folia januari 2014* en *Folia oktober 2015*]

• De volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties (o.a. patiënten met immunodeficiëntie) zijn de prioritair doelgroep voor vaccinatie. Bij de andere doelgroepen, en zeker de gezonde 65-plussers, dienen bij de beslissing tot vaccinatie de winst, de risico's en

de kosten te worden afgewogen, maar hiervoor zijn niet altijd alle elementen beschikbaar.

• Gegevens over de bescherming door de pneumokokkenvaccins bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars. Bij ouderen zonder belangrijke comorbiditeit werd in sommige studies partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie); met PCV13 werd ook partiële bescherming gezien op *community-acquired pneumonia* (CAP) voor de serotypes die in het vaccin zitten. Een winst van vaccinatie op CAP door pneumokokken in het algemeen (eender welk type) of op de mortaliteit door pneumokokkenziekte is niet aange-toerd.

– Kinderen [zie *Folia januari 2014*]

• Vaccinatie van jonge kinderen met een geconjugerd polysacharidevaccin biedt een gedeeltelijke bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.

• In het basisvaccinatieschema bij zuigelingen en kinderen wordt momenteel PCV10 gebruikt. Voor een commentaar van het BCFI bij de omschakeling van PCV13 naar PCV10, zie *bericht in de rubriek «Goed om te weten» van 29/06/15* op onze website.

– Continu opvolgen van de evolutie van de epidemiologie en de circulerende serotypes, zowel bij zuigelingen en kinderen, als bij volwassenen, is zeer belangrijk. Er is immers beschreven dat grootschalige en langdurige toepassing van deze vaccins kan leiden tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen [zie *Folia oktober 2011*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Niet-geconjugerd pneumokokkenvaccin: actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

– Geconjugeerde pneumokokkenvaccins: actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in de vaccins, bij zuigelingen, kinderen, en (voor PCV13) volwassenen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Volwassenen
 - Bij de doelgroepen voor vaccinatie wordt dubbele vaccinatie met PCV13 en PPV23 aanbevolen.
 - Vaccinatie tegen pneumokokken wordt aanbevolen bij:
 - volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties: personen met immunodpressie, met anatomische of functionele asplenie, met sikkelcelanemie of hemoglobinopathie, met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat;
 - volwassenen met minder hoog risico:
 - volwassenen met chronisch hart-, long-, lever- of nierlijden, alcoholici, rokers;
 - volwassenen van 65 jaar en ouder.
- Kinderen
 - Vaccinatie tegen pneumokokkeninfecties is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).
 - Vaccinatie wordt ook aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar bij verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, met chronische long-, nier- of hartaandoeningen, met een cochleair implantaat of met immunodpressie.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats (frequent).
- Koorts, spier- of gewrichtspijn.

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Een herhalingsinenting met het niet-geconjugeerde vaccin 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, onmiddellijk

worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten, gezien de bescherming door de vaccins onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccins.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- Volwassenen
 - Primovaccinatie: 1 dosis PCV13, en minstens 8 weken later 1 dosis PPV23.
 - Volwassenen die in het verleden reeds gevaccineerd werden met PPV23: éénmalige vaccinatie met PCV13, minstens 1 jaar na de laatste PPV23.
 - Bij de volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties (o.a. door immunodpressie, zie rubriek «Advies Hoge Gezondheidsraad») wordt een herhalingsinenting met PPV23 aanbevolen om de 5 jaar. Bij de andere doelgroepen wordt geen rappel aanbevolen.
- Kinderen
 - Kinderen zonder hoog risico: basisvaccinatie, zie Tabel 12a. in 12.1.
 - Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties
 - Hoogrisicokinderen van 2 tot 12 maanden oud: 3 doses van PCV13 vóór de leeftijd van 1 jaar, een herhalingsinenting na de leeftijd van 1 jaar, en 1 dosis PPV23 na de leeftijd van 2 jaar.
 - Hoogrisicokinderen ouder dan 1 jaar: specifieke schema's worden voorgesteld, in functie van eerdere vaccinaties tegen pneumokokken.
 - Een herhalingsinenting met PPV23 om de 5 jaar wordt aanbevolen bij kinderen met functionele of anatomische asplenie.

Geconjugeerde polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 10-valent vaccin (PCV10)

SYNFLORIX (GSK)

pneumokokken, 10 types
(polysacchariden, geconjugeerd)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €
(bevat aluminium)

Geconjugerd polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 13-valent vaccin (PCV13)

PREVENAR 13 (Pfizer)

pneumokokken, 13 types
(polysacchariden, geconjugerd)
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(bevat aluminium)

Niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 23-valent vaccin (PPV23)

PNEUMOVAX 23 (MSD)

pneumokokken, 23 types (polysacchariden)
inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 31,93 €

12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot ongeveer 80% tegen miliaire of meningeaal tuberculose.
- Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen tuberculose.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie wordt 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 www.reisgeneeskunde.be).

Contra-indicaties

- Zie 12.1. (voor het orale levende vaccin).
- Acute of chronische infecties, bv. tuberculeuze infecties.
- Congenitale of verworven immunodeficiëntie.
- Slechte algemene toestand.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Bij een gevaccineerde persoon heeft de tuberculinetest een veel geringere diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose van tuberculose vertragen.

Toediening en dosering

- Zie 12.1.
- De toediening gebeurt strikt intradermaal.
- Eénmalige toediening.
- In geval van immunotherapie de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunotherapie.
- Op dit ogenblik is het BCG-vaccin niet beschikbaar in België. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsverklaring, kan het invoeren [zie *Folia september 2013*].

12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er zijn twee types vaccins: het injecteerbare vaccin met een capsulair polysaccharide, en het orale vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral voor reizen van meer dan drie weken naar tropische en subtropische gebieden op het Indisch subcontinent of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.
- 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.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (voor het orale levende vaccin).

– Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en bij personen met congenitale of verworven immunodeficiëntie en inflammatoire darmziekten.

Ongewenste effecten

– Lichte gastro-intestinale stoornissen, koorts, hoofdpijn, artralgieën, myalgieën en huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 12.1.).

Interacties

– Zie 12.1.

– Oraal vaccin: verminderde doeltreffendheid bij associëren met een antibioticum of met bepaalde antimalariamiddelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt aangeraden.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij intestinale infecties moet de orale vaccinatie uitgesteld worden.

– Zowel het orale als het injecteerbare vaccin moet bewaard worden in de koelkast.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Injecteerbaar vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie.

– Oraal vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met intervallen van 48 uur (dag 1-3-5), één uur vóór de maaltijd.

– Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

– In geval van immunotherapie de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunotherapie.

TYPHIM VI (Sanofi Belgium)

Salmonella typhi (polyoside VI)
inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 26,02 €

VIVOTIF BERNA (PaxVax)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna
(levend verzwakt)
harde maagsapresist. caps. EC
3 20,34 €

12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Vaccin met geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera toxinesubunit B.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en het vaccin zal in principe enkel overwogen 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.reisgeneeskunde.be).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen *V. cholerae* serogroep O1 bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

– Acute gastro-intestinale aandoening.

Ongewenste effecten

– Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).

– Koorts (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

– Verminderde doeltreffendheid van het vaccin bij associëren met chloroquine.

Toediening en dosering

– Zie 12.1.

– Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing bereid uit het erbij gevoegde bruisgranulaat.

DUKORAL (Eco.Pharma.Supply)

cholera toxine subunit B (biosynthetisch)
Vibrio cholerae serogroep O1 (geïnactiveerd)
susp. (susp. + bruisgran.)
2 x 1 dos. R/ 39,38 €

12.1.3. GECOMBINEERDE VACCINS

12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Gecombineerd vaccin met 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 gecommmercialiseerd.

Plaatsbepaling

– Zie vaccin tegen mazelen (12.1.1.2.), tegen bof (12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.).

– Personen geboren tussen 1970 en 1985 kregen geen of slechts 1 inenting, daarom is een éénmalige herhalingsvaccinatie bij hen te overwegen.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen mazelen, bof en rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op de kindleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

– 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.

Contra-indicaties

- Zie 12.1. (levend vaccin).
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
- Zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.)

Toediening en dosering

- Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.
- Wanneer een kind gevaccineerd wordt vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd

van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.

– Indien vaccinatie van een volwassene aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

– In geval van immunotherapie de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunotherapie.

M.M.R. VAXPRO (MSD)

bofvirus (levend verzwakt)
mazelenvirus (levend verzwakt)
rubellavirus (levend verzwakt)
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,7 ml solv.
(bevat gelatine en neomycine)

PRIORIX (GSK)

bofvirus (levend verzwakt)
mazelenvirus (levend verzwakt)
rubellavirus (levend verzwakt)
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 22,09 €
(bevat neomycine)

12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Gecombineerd vaccin met 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 gecommmercialiseerd. Het afzonderlijke vaccin tegen varicella wordt vermeld in 12.1.1.9.1.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.2., 12.1.1.3., 12.1.1.4. en 12.1.1.9.

– Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 12 maanden tot 12 jaar.

– Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

Contra-indicaties

- Zie 12.1. (levend vaccin).
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
- Zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

Toediening en dosering

– Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

– In geval van immunotherapie de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunotherapie.

PRIORIX TETRA (GSK)

bofvirus (levend verzwakt)
mazelenvirus (levend verzwakt)
rubellavirus (levend verzwakt)
varicellavirus (levend verzwakt)
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.
[flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €
(bevat neomycine)

12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en biogeenisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.
- Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).
- Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd (3 doses volgens schema), antwoordt meer dan 95% op het vaccin. Bij volwassenen neemt men aan dat er een levenslange bescherming is tegen hepatitis B en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie minstens éénmalig een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.
- Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt: het bevat een te lage hoeveelheid hepatitis A-virus.
- Het vaccin wordt door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie *fedris.be*; zoekterm: «terugbetaling van vaccins»).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B (zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– 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 de pediatrie vorm gebruikt.
- Het gecombineerde vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) 720 Elisa E/1 ml
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch) 20 µg/1 ml
inj. susp. i.m./s.c. Paediatric [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 41,05 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 1 ml R/ 54,60 €
(s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium, gist en neomycine)

12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid).

De specialiteit Tedivax pro adulto® is uit de markt genomen in juli 2017. Als alternatief kan het vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (zie 12.1.3.5.) gebruikt worden.

12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (kinderen en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.
- Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins gebruikt, namelijk deze met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, zeker bij primovaccinatie. Vanaf de leeftijd van 13 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).
- Dit vaccin kan gebruikt worden voor alle indicaties voor vaccinatie tegen tetanus, aangezien het vaccin tegen difterie-tetanus niet meer te verkrijgen is in België.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar).
- Primovaccinatie of afwerken van een onvolledige primovaccinatie bij adolescenten vanaf 13 jaar en volwassenen.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/b! O 23,59 €
(bevat aluminium)

12.1.3.6. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (kinderen en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins gebruikt, namelijk deze met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, zeker bij primovaccinatie. Vanaf de leeftijd van 13 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar).
- Primovaccinatie of afwerken van een onvolledige primovaccinatie bij adolescenten vanaf 13 jaar en volwassenen.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

12.1.3.7. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Vanaf de leeftijd van 13 jaar worden vaccins gebruikt die een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg) bevatten.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen jonger dan 13 jaar.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

TETRAVAC (Sanofi Belgium)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin tegen difterie-tetanus-polio (kinderen en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1. en 12.1.2.2.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins gebruikt, namelijk met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, dit zeker bij primovaccinatie. Vanaf de leeftijd van 13 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 6 jaar).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

REVAXIS (Sanofi Belgium)

difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.3.9. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen, een capsulaire polysaccharide van *Haemophilus influenzae type b* (Hib) geconjugeerd aan een eiwit, antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes, en biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigenen (HBs-antigenen).

Plaatsbepaling

– Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen en kinderen jonger dan 13 jaar 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.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

HEXYON (Sanofi Belgium) ▼

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
Haemophilus influenzae type b
(polysacchariden, geconjugeerd)
hepatitis B-virus
(oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

INFANRIX HEXA (GSK)

component I
Haemophilus influenzae type b
(polysacchariden, geconjugeerd)
inj. susp. (pdr.) i.m. [flac.] (I)
component II
Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
hepatitis B-virus
(oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit] (II)
1 x (I+II) R/! O 48,62 €
(bevat aluminium, gist, neomycine en polymyxine B)

12.1.3.10. Vaccin tegen hepatitis A + buiktyfus

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en met een capsulaire polysaccharide (polyoside Vi) van *Salmonella typhi*.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.6. en 12.1.2.8.

– Dit gecombineerd vaccin kan overwogen worden bij patiënten die zowel bescherming tegen hepatitis A als tegen buiktyfus vereisen, bv. bij reizen naar landen waar deze twee ziekten endemisch zijn.

– Dit gecombineerd vaccin is niet doeltreffender dan toediening van de twee monovalente vaccins op verschillende injectieplaatsen, en er is een belangrijk risico van lokale reacties op de injectieplaats.

– Dit vaccin laat geen volledige vaccinatie tegen hepatitis A toe; daarvoor moet ook een monovalent vaccin tegen hepatitis A gebruikt worden (zie rubriek «Toediening en dosering»).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A en buiktyfus bij volwassenen en adolescenten vanaf de leeftijd van 15 jaar.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Toediening en dosering

– Eén intramusculaire injectie, minstens twee weken vóór vertrek.

– Voor een volledige vaccinatie tegen hepatitis A dient dit vaccin voorafgegaan of gevolgd te worden door één dosis van het monovalente vaccin tegen hepatitis A binnen een periode van 6 tot 12 maanden.

HEPATYRIX (GSK)

hepatitis A-virus
(geïnactiveerd) 1.440 Elisa E/1 ml
Salmonella typhi (polyoside Vi) 25 µg/1 ml
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 1 ml R/ 65,09 €
(bevat aluminium en neomycine)

12.1.3.11. 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 (Vifor)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

harde caps. Kind		
30	R/	26,72 €
harde caps. Volw.		
30	R/	34,70 €

Dosering –

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

harde caps. Kind		
30	R/	26,72 €
harde caps. Volw.		
30	R/	34,70 €

Dosering –

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

harde caps. Volw.		
30	R/	34,70 €

(parallel invoer)

Dosering –

URO-VAXOM (Vifor)

extract van Escherichia coli

harde caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,40 €

Dosering –

12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit humaan 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.

12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

Plaatsbepaling

– Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.
– Hepatitis A-profylaxe bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie voor polyvalente immunoglobulinen; vaccinatie tegen hepatitis A is hier aangegeven.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
– Idiopathische trombocytopenische purpura.
– Syndroom van Guillain-Barré en ziekte van Kawasaki.
– Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP): er is slechts beperkte ervaring bij kinderen.

Contra-indicaties

– IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

Ongewenste effecten

– Pijn op de injectieplaats.
– Anafylactische reacties, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

Interacties

– Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.

Toediening en dosering

– De dosering van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter van de patiënt, de indicatie en het lichaamsgewicht.

– Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.
– In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de injectie subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.
– Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in infuus gegeven in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlotte werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)			
inj. oploss. i.m./s.c. [flac.]			
1 x 1 g/6 ml	R/a!	○	52,21 €
1 x 1,65 g/10 ml	R/a!	○	82,37 €
1 x 3,3 g/20 ml	R/a!	○	155,66 €

GAMUNEX (MPI)

immunoglobulinen (humaan plasma)			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 10 g/100 ml	H.G.		[446 €]

HIZENTRA (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)			
inj./inf. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 1 g/5 ml	R/a!	○	54,18 €
1 x 2 g/10 ml	R/a!	○	100,81 €
1 x 4 g/20 ml	R/a!	○	192,51 €

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)			
inf. oploss. i.v. [amp., 5 %]			
1 x 1 g/20 ml	H.G.		[44 €]
inf. oploss. i.v. [flac., 5 %]			
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.		[107 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.		[214 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.		[428 €]
inf. oploss. i.v. [flac., 10 %]			
1 x 5 g/50 ml	H.G.		[214 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.		[428 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.		[857 €]

NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	H.G.	[764 €]

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[89 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[107 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[214 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[446 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[428 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[891 €]

PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[222 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[444 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[888 €]

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]		
6 g + 200 ml solv.	H.G.	[251 €]

12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B**Plaatsbepaling**

– Voor de beschikbare specialiteiten is de enige indicatie, de preventie van herinfectie in het kader van levertransplantatie door hepatitis B-geïnduceerd leverfalen.

– Voor de twee hierna vermelde indicaties dienen de immunoglobulinen te worden ingevoerd uit het buitenland [zie *Folia september 2013*]; voor de indicatie bij pasgeborenen is er mogelijkheid van terugbetaling onder bepaalde voorwaarden.

- Contact met het HBs-antigeen: specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden ingespoten. De noodzaak voor hepatitis B-immunoglobulinen na prikaccident dient individueel beoordeeld te worden [zie *Folia september 2012*].

- Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder: specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B worden binnen de 12 uur na de geboorte toegediend, samen met het vaccin tegen hepatitis B (op een andere plaats) (zie 12.1.1.7.).

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen, antihepatitis B		
(humaan plasma)		
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.	[1.028 €]

ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulinen, antihepatitis B		
(humaan plasma)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
5 x 500 IE/1 ml	R/b! O	1.222,16 €

12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS**Plaatsbepaling**

– Deze immunoglobulinen zijn aangegeven in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit; actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie Tabel 12c. in 12.1.2.1.).

– Bij bewezen tetanus worden curatief hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

– Er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Ze kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een voorschrift op naam en een artsverklaring [zie *Folia september 2013*]. Antitetanus-immunoglobulinen voor de urgentietrouse mogen worden ingevoerd op basis van een naamloos voorschrift en een artsverklaring waarop vermeld wordt dat het geneesmiddel bestemd is voor de urgentietrouse [zie *Folia juni 2013*].

12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN

Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het plasma van rhesus-negatieve immune vrouwen.

Plaatsbepaling

– Deze immunoglobulinen 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.

– Het doel is om bij een latere zwangerschap met een rhesus-positief kind, het kind te beschermen tegen hemolytische anemie en de complicaties

ervan; deze preventieve toediening beschermt praktisch volledig.

Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

Toediening en dosering

- De injectie moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

RHOGAM (Pharma Logistics)

immunoglobulinen, anti-Rh(D) (humaan plasma)
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 40,79 €

12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIËS

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Instituut voor Tropische geneeskunde [zie www.itg.be/N/reisgeneeskunde/rabies en *Folia november 2017*]. In verband met het vaccin tegen rabiës, zie 12.1.1.8.

12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressiva bij transplantatie
- middelen bij chronisch immuungemedieerde aandoeningen.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIVA BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroïden (zie 5.4.) worden gebruikt in het kader van immunosuppressie. Vele antitumorale stoffen (zie 13. Antitumorale middelen) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Plaatsbepaling

– De immunosuppressiva zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van afstotingsreacties (*host versus graft disease*) of van reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).

– Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen de immuunreactie tegengaan of voorkomen.

– Deze middelen verhogen de kans op bacteriële, virale, mycotische en opportunistische infecties.

– Corticosteroïden worden toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, gezien zij al in een vroeg stadium van het immuunantwoord ingrijpen (zie 5.4.).

– De antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab worden geproduceerd of geëxtraheerd uit een biologische bron; ze worden «biologicals» genoemd. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.

– Azathioprine en ciclosporine worden ook gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen (zie 12.3.2.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

– Theoretisch is er de mogelijkheid van problemen indien de partner van de vrouw behandeld wordt met één of ander immunosuppressivum.

12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

– Actieve infectie.

– Ernstige trombocytopenie.

Ongewenste effecten

– Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere maligniteiten, vooral van de huid.

– Febriele reacties.

– Trombocytopenie.

– Anafylactische shock (zelden), anafylactoïde reacties (minder ernstig maar minder zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

GRAFALON (Fresenius Kabi)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(konijnserum)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg/5 ml H.G. [287 €]

THYMOGLOBULINE (Sanofi Belgium)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(konijnserum)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercaptopurine.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Overgevoeligheid aan mercaptopurine.
- Zeer lage of afwezige thiopurine S-methyltransferase-activiteit.

Ongewenste effecten

- **Azathioprine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere kankers, vooral van de huid.
- Hematologische toxiciteit: leukopenie, trombocytopenie (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).
- Hepatotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

Interacties

- Verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
- Vertraging van de afbraak van azathioprine met verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met xanthineoxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat).

Bijzondere voorzorgen

- Dosering van het enzym thiopurine S-methyltransferase wordt aanbevolen alvorens de behandeling te starten.
- Een strikte opvolging van de bloedformule is aangewezen.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,13 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	23,04 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	32,97 €
---	-------	---------

IMURAN (Movianto)

azathioprine filmomh. tabl. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	17,04 €
filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,07 €

IMURAN (PI-Pharma)

azathioprine filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 50 mg (parallelinvoer)	R/a ⊕	23,77 €
--	-------	---------

12.3.1.3. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muisenmonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Ook: gastro-intestinale stoornissen, hypertensie, anemie, zelden ernstige allergische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthetisch) inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.		[956 €]
---	--	---------

12.3.1.4. Ciclosporine

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Bij gebruik bij nefrotisch syndroom, reumatoïde artritis en psoriasis: niet-gecontroleerde hypertensie, niet-gecontroleerde infecties, maligniteiten.

Ongewenste effecten

- **Ciclosporine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. vermindering van de weerstand tegen

alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere kankers, vooral van de huid.

- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

Interacties

- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen en NSAID's.
- Verhoogd risico van spieraantasting uitgelokt door statines.
- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

CIQORIN (Teva)

ciclosporine zachte caps.			
50 x 10 mg	R/a	⊖	16,88 €
50 x 50 mg	R/a	⊖	55,62 €
50 x 100 mg	R/a	⊖	93,08 €

NEORAL-SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine zachte caps.			
60 x 10 mg	R/a	⊖	17,50 €
50 x 25 mg	R/a	⊖	29,48 €
50 x 50 mg	R/a	⊖	49,44 €
50 x 100 mg	R/a	⊖	82,51 €
oploss.			
50 ml 100 mg/1 ml	R/a	⊚	94,44 €

NEORAL-SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine zachte caps.			
50 x 25 mg	R/a	⊖	29,48 €
50 x 50 mg	R/a	⊖	49,44 €
50 x 100 mg	R/a	⊖	82,51 €
(parallelinvoer)			

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 250 mg/5 ml	R/a	⊚	66,65 €

12.3.1.5. Mycofenolzuur

Mycofenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

– Mycofenolzuur is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere kankers, vooral van de huid.

- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

CELLCEPT (Roche) ▽

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	139,92 €
harde caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	139,92 €
siroop susp. (pdr.)			
175 ml 1 g/5 ml	R/a	⊚	76,26 €
mycofenolaat, mofetil (onder de vorm van hydrochloride)			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	H.G.		[31 €]

MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD

HEALTHCARE (Accord) ▽

mycofenolaat, mofetil (onder de vorm van hydrochloride)			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	H.G.		[41 €]

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz) ▽

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	137,38 €

MYFENAX (Teva) ▽

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	139,92 €
harde caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	139,92 €

MYFORTIC (Novartis Pharma) ▽

mycofenolzuur (natrium) maagsapresist. tabl.			
120 x 180 mg	R/a	⊚	95,70 €
120 x 360 mg	R/a	⊚	187,86 €

12.3.1.6. Everolimus, sirolimus en tacrolimus

Deze middelen zijn analogen van ciclosporine.

Temsirolium, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

– Everolimus en sirolimus worden ook gebruikt, in hoge doses, in de oncologie (voor everolimus, zie 13.8.; voor sirolimus wordt dit niet als indicatie in de SKP vermeld).

– Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid bij atopische dermatitis (zie 15.11.).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Tacrolimus: overgevoeligheid aan macroliden.

Ongewenste effecten

- **Everolimus, sirolimus en tacrolimus zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere kankers, vooral van de huid.
- Tacrolimus: ook o.a. hypertensie, neuropathie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit, diabetes, magnesium- en kaliumverlies.
- Everolimus en sirolimus: ook o.a. perifere oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipidemie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

Interacties

– Everolimus, tacrolimus en sirolimus zijn substraten van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.

Everolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus tabl.		
60 x 0,25 mg	R/a O	140,30 €
60 x 0,5 mg	R/a O	271,54 €
60 x 0,75 mg	R/a O	402,75 €

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus omh. tabl.		
100 x 1 mg	R/a O	372,08 €
30 x 2 mg	R/a O	227,45 €
oploss.		
60 ml 1 mg/1 ml	R/a O	227,45 €

Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus harde caps.		
100 x 0,5 mg	R/a O	66,02 €
100 x 1 mg	R/a O	105,50 €
100 x 2 mg	R/a O	201,91 €
100 x 5 mg	R/a O	465,87 €

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus harde caps. verl. afgifte		
100 x 0,5 mg	R/a O	67,18 €
100 x 1 mg	R/a O	107,42 €
100 x 3 mg	R/a O	296,33 €
100 x 5 mg	R/a O	474,95 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus harde caps.		
100 x 0,5 mg	R/a O	67,18 €
100 x 1 mg	R/a O	107,42 €
100 x 5 mg	R/a O	474,95 €

tacrolimus inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	H.G.	[438 €]
--	------	---------

TACNI (Teva) ▽

tacrolimus harde caps.		
50 x 0,5 mg	R/a O	36,87 €
50 x 1 mg	R/a O	57,61 €
50 x 5 mg	R/a O	242,03 €

**12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNGEMEDI-
EERDE AANDOENINGEN**

In dit hoofdstuk worden besproken:

- TNF-remmers
- Interleukine-antagonisten
- Interferonen
- Immunomodulators gebruikt bij multiple sclerose
- Proteïne kinase-inhibitoren (niet-oncologisch)
- Diverse immunomodulators.

Ook corticosteroïden (zie 5.4.), leflunomide (zie 9.2.2.), methotrexaat (zie 13.2.1.), azathioprine (zie 12.3.1.2.), ciclosporine (zie 12.3.1.4.) en pirfenidon (zie 4.3.3.) hebben een immuun-suppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

Plaatsbepaling

– Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose (zie 10.14.), inflammatoire darmziekten (zie 3.7.), glomerulonefritis, reumatoïde artritis (zie 9.2.), spondyloarthropathieën, lupus erythematosus en psoriasis (zie 15.7.).

– Vele antitumorale stoffen (zie 13. Antitumorale middelen) hebben een immuun-suppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te

uitgesproken om gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Rekening houdend met de zeer specifieke indicatiestelling van deze producten wordt in de rubriek «Indicaties» slechts een summier aanduiding gegeven. Voor meer informatie verwijzen we naar de SKP's.

Zwangerschap en borstvoeding

– Er zijn voor de meeste van deze middelen zeer weinig gegevens over de veiligheid tijdens de zwangerschap. Sommige zijn gecontra-indiceerd, voor andere zijn er beperkte maar geruststellende gegevens. De SKP dient te worden geraadpleegd in verband met de duur van de anticonceptie na stoppen van de behandeling.

Ongewenste effecten

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

– Met geen van de immuunsuppressieve middelen kan ontstaan van maligniteiten, onder andere lymfomen, uitgesloten worden. Er is echter bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.

12.3.2.1. TNF-remmers

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immuunmodulerend effect.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.2.; in verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.; in verband met inflammatoir darmlijden, zie 3.7.; in verband met psoriasis, zie 15.7.

– De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat), en dikwijls in associatie (bv. met methotrexaat).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van chronische artritis, van inflammatoir darmlijden en van psoriasis (zie SKP's).

Contra-indicaties

– Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
– Matig en ernstig hartfalen.

– **Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).**

– Vaccinatie met levende vaccins. Bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer wordt toediening van een levend vaccin gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.

– Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.

– Huidreacties, o.a. pruritus en uitlokken van psoriasis.

– Hoofdpijn, duizeligheid, neuropathie.

– Gastro-intestinale stoornissen.

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en Folia september 2005*].

– Allergische reacties.

– Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.

– Vermoeden van een carcinogeen effect (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en Folia januari 2010*], hoewel recente data geruststellend zijn. Bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen bestaat op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.

– Verergeren (en mogelijk uitlokken) van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.

– Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepressie): zeer zelden.

– Infliximab: ook infuusreacties, vooral anafylaxie (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus (frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling). Laattijdige overgevoelighedsreacties, 3 tot 12 dagen na de toediening, kunnen optreden (vooral wanneer de behandeling na meerdere jaren wordt herstart).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

– Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van TNF-remmers tijdens de zwangerschap [zie *Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens; dit geldt vooral voor adalimumab en certolizumab.

– Afhankelijk van het product wordt de anticonceptie best enkele weken tot maanden na de laatste toediening voortgezet.

– Toediening van een levend vaccin wordt gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden bij zuigelingen die

in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer.

Bijzondere voorzorgen

– Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden. In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient de TNF-remmer te worden gestopt [zie *Folia september 2005*].

– Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende bacteriën of virussen afgeraden.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen; 5 jaar complete remissie wordt vaak vooropgesteld alvorens een behandeling met een TNF-remmer te starten.

Adalimumab

HUMIRA (AbbVie) ▽

adalimumab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. Kinderen [flac.]	
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b! ○ 1.045,61 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 40 mg/0,4 ml	R/b! ○ 1.043,75 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
2 x 40 mg/0,4 ml	R/b! ○ 1.043,75 €

Certolizumab

CIMZIA (UCB) ▽

certolizumab, pegol (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 200 mg/1 ml	R/b! ○ 978,35 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
2 x 200 mg/1 ml	R/b! ○ 978,35 €

Etanercept

BENEPALI (Biogen) ▼ ▽

etanercept (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 666,39 €
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 1.945,46 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
4 x 25 mg/0,5 ml	R/b! ○ 334,79 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 666,39 €
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 1.945,46 €

ENBREL (Pfizer) ▽

etanercept (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	
	[flac. + voorgev. spuit]
4 x 10 mg + 1 ml solv.	R/b! ○ 173,42 €
4 x 25 mg + 1 ml solv.	R/b! ○ 416,21 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 50 mg/1 ml	R/b! ○ 830,71 €
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 2.332,15 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
4 x 25 mg/0,5 ml	R/b! ○ 416,21 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b! ○ 830,71 €
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ⊕ 2.332,15 €

Golimumab

SIMPONI (MSD) ▽

golimumab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. SmartJect [voorgev. pen]	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ○ 1.058,59 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○ 1.058,59 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ○ 1.058,59 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○ 1.058,59 €

Infliximab

FLIXABI (Biogen) ▼ ▽

infliximab (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg	H.G. [405 €]

INFLECTRA (Hospira) ▼ ▽

infliximab (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg	H.G. [412 €]

REMICADE (MSD) ▽

infliximab (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg	H.G. [405 €]

REMSIMA (Mundipharma) ▼ ▽

infliximab (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg	H.G. [405 €]

12.3.2.2. Interleukine-antagonisten

Interleukine-antagonisten binden aan specifieke interleukine-receptoren, en remmen de biologische activiteit van de betreffende interleukine (IL), met remming van het ontstekingsproces.

Volgende interleukine-antagonisten worden hier besproken:

- anakinra (gericht tegen IL-1α en IL-1β)
- canakinumab (gericht tegen IL-1β)
- ixekizumab (gericht tegen IL-17A)
- secukinumab (gericht tegen IL-17A)
- siltuximab (gericht tegen IL-6)
- tocilizumab (gericht tegen IL-6)
- ustekinumab (gericht tegen IL-12 en IL-23)

Basiliximab (gericht tegen IL-2) wordt besproken bij de immunosuppressiva bij transplantatie (zie 12.3.1.3.).

Daclizumab (gericht tegen IL-2) wordt besproken bij de immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose (zie 12.3.2.4.2.).

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.2.
- In verband met chronische artritis, zie 9.2.; in verband met psoriasis, zie 15.7.; in verband met colitis ulcerosa en ziekte van Crohn, zie 3.7.

– De interleukine-antagonisten worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Anakinra: bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).
- Canakinumab: bepaalde vormen van chronische juveniele artritis, periodieke koortssyndromen en recidiverend jicht (zie SKP).
- Ixekizumab: bepaalde vormen van *psoriasis vulgaris* (zie SKP).
- Secukinumab: bepaalde vormen van psoriasis, psoriatische artritis en spondylitis ankylosans (zie SKP).
- Siltuximab: ziekte van Castleman (lymfoproliferatieve ziekte) (zie SKP).
- Tocilizumab: bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).
- Ustekinumab: bepaalde vormen van psoriasis, psoriatische artritis en ziekte van Crohn (zie SKP).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (tenzij waarschijnlijk voor tocilizumab).
- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Anakinra: ook reacties ter hoogte van de injectieplaats, hematologische stoornissen (bv. neutropenie), leverfunctiestoornissen.
- Ixekizumab: ook urticaria, reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Secukinumab: ook urticaria, allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Siltuximab: ook allergische reacties die ernstig kunnen zijn, mondaandoeningen, rash.
- Tocilizumab: ook hematologische stoornissen (bv. neutropenie), gastro-intestinale stoornissen; leverstoornissen, diverticulitis met perforatie, lipidenstoornissen, infuusgerelateerde reacties.
- Ustekinumab: ook allergische reacties die soms ernstig zijn, reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2. **Zwangerschap is gecontra-indiceerd**
- Voor tocilizumab beperkte, maar geruststellende gegevens.

Interacties

- Gelijktijdig gebruik van anakinra en van canakinumab met een TNF-rem-

mer wordt afgeraden (verhoogd risico van ernstige infecties).

Anakinra

KINERET (Swedish Orphan) ▽

anakinra (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
28 x 100 mg/0,67 ml H.G. [930 €]

Canakinumab

ILARIS (Novartis Pharma) ▽

canakinumab (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr.) s.c. [flac.]
1 x 150 mg H.G. [11.660 €]

Ixekizumab

TALTZ (Eli Lilly) ▼

ixekizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 80 mg/1 ml R/b! ○ 1.058,60 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 80 mg/1 ml R/b! ○ 1.058,60 €

Secukinumab

COSENTYX (Novartis Pharma) ▼

secukinumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 564,27 €
2 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 1.119,46 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 564,27 €
2 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 1.119,46 €

Siltuximab

SYLVANT (Janssen-Cilag) ▼

siltuximab (biosynthetisch)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg H.G. [535 €]
1 x 400 mg H.G. [2.141 €]
(weesgeneesmiddel)

Tocilizumab

ROACTEMRA (Roche) ▽

tocilizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 162 mg/0,9 ml R/b! ○ 1.018,21 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
4 x 80 mg/4 ml H.G. [592 €]
4 x 200 mg/10 ml H.G. [1.481 €]
4 x 400 mg/20 ml H.G. [2.962 €]

Ustekinumab

STELARA (Janssen-Cilag) ▽

ustekinumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 45 mg/0,5 ml R/b! ○ 3.199,19 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg/0,5 ml R/b! ○ 3.199,19 €
1 x 90 mg/1 ml R/b! ○ 3.199,19 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg/26 ml H.G. [3.157 €]

12.3.2.3. Interferonen

Het gaat om (peg)interferon alfa, (peg)interferon bèta en interferon gamma.

De interferonen zijn cytokines met immuunstimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogene-tische eigenschappen. De peginterferonen zijn interferonen geconjugeerd aan polyethyleenglycol, met als doel de halfwaardetijd te verlengen.

Plaatsbepaling

– De interferonen β -1a en β -1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met «recidiverende en herstellende multiple sclerose»; een effect op de langetermijnprogressie werd niet aangetoond (zie 10.14.).

– Sommige interferonen worden ook gebruikt bij chronische hepatitis B (zie 11.4.4.), chronische hepatitis C (zie 11.4.5. en *Folia september 2014*) en bij maligniteiten.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose, hepatitis B, hepatitis C, hematologische maligniteiten (zie SKP's).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap**, tenzij waarschijnlijk voor interferon α .

– Interferon α en peginterferon α : o.a. ernstige leverfunctiestoornissen en ernstige hartaandoeningen (zie de SKP's van de betreffende specialiteiten).

– Interferon β en peginterferon β : ook ernstige depressie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

– 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.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen (depressie, agitatie).
- Neuropathie.
- Stollingsstoornissen (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2. Voor interferon α , beperkte maar geruststellende gegevens.

Interferon alfa

INTRONA (MSD)

interferon alfa-2b (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
1 x 18 MIE/1,2 ml	R/a!b! O 95,09 €
1 x 30 MIE/1,2 ml	R/a!b! O 169,96 €
1 x 60 MIE/1,2 ml	R/a!b! O 319,25 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]	
2 x 25 MIE/2,5 ml	R/a!b! O 267,57 €

PEGASYS (Roche)

(peg)interferon alfa-2a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 180 μ g/0,5 ml	R/b! O 687,94 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
4 x 135 μ g/0,5 ml	R/b! O 597,73 €
4 x 180 μ g/0,5 ml	R/b! O 691,34 €

PEGINTRON (MSD)

(peg)interferon alfa-2b (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]	
4 x 100 μ g/0,5 ml	R/b! O 749,44 €
4 x 120 μ g/0,5 ml	R/b! O 897,46 €

ROFERON A (Roche)

interferon alfa-2a (biosynthetisch)	
inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
6 x 3 MIE/0,5 ml	R/a!b! O 108,97 €
6 x 6 MIE/0,5 ml	R/a!b! O 199,95 €
6 x 9 MIE/0,5 ml	R/a!b! O 295,24 €

Interferon bèta

AVONEX (Biogen)

interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]	
4 x 30 μ g/0,5 ml	R/b! O 649,11 €

BETAFERON (Bayer)

interferon bèta-1b (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	
	[flac. + voorgev. spuit]
15 x 250 μ g + 1 ml solv. R/b!	O 654,16 €

PLEGRIDY (Biogen) ▼

fase I	
(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	63 μ g/0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (1)	
fase II	
(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	94 μ g/0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (1)	
2 (1+1)	R/b! O 697,70 €
fase I	
(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	63 μ g/0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] (1)	
fase II	
(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	94 μ g/0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] (1)	
2 (1+1)	R/b! O 697,70 €
(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 125 μ g/0,5 ml	R/b! O 697,70 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
2 x 125 μ g/0,5 ml	R/b! O 697,70 €

REBIF (Merck)

interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 66 μ g/1,5 ml	R/b! O 701,37 €
4 x 132 μ g/1,5 ml	R/b! O 929,31 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
12 x 22 μ g/0,5 ml	R/b! O 701,37 €
12 x 44 μ g/0,5 ml	R/b! O 929,31 €

Interferon gamma

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interferon gamma-1b (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [amp.]
6 x 100 µg/0,5 ml R/a! O 536,86 €

12.3.2.4. Immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose

De interferonen worden besproken in 12.3.2.3.

12.3.2.4.1. Alemtuzumab

Alemtuzumab is een monokonaal anti-lichaam gericht tegen het glycoproteïne CD52 op het oppervlak van de lymfocyten.

Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van alemtuzumab bij multiple sclerose is niet duidelijk, en het is geen eerstekeuze-middel (zie 10.14. en Folia februari 2015).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– HIV-infectie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
– Hematologische stoornissen.
– Infuusgerelateerde reacties.
– Auto-immuunaandoeningen (immuungemedieerde trombocytopenische purpura, schildklierstoornissen, nefropathie).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

LEMTRADA (Sanofi Belgium) ▼ ▽

alemtuzumab (biosynthetisch)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 12 mg/1,2 ml H.G. [8.650 €]

12.3.2.4.2. Daclizumab

Daclizumab is een interleukine-antagonist gericht tegen IL-2.

Plaatsbepaling

– In verband met multiple sclerose, zie 10.14.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

– Actieve infectie.
– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
– Hepatotoxiciteit, die ernstig kan zijn.
– Depressie.
– Huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

ZINBRYTA (Biogen) ▼ ▽

daclizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 150 mg/1 ml H.G. [1.760 €]

12.3.2.4.3. Dimethylfumaraat

Dimethylfumaraat heeft immunomodulerende en anti-inflammatoire eigenschappen.

Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van dimethylfumaraat bij multiple sclerose is niet duidelijk (zie 10.14. en Folia oktober 2015).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
– Warmte-opwellingen.
– Gastro-intestinale stoornissen.
– Huidreacties.
– Lymfopenie.
– Nierstoornissen.
– Verhoging van de leverenzymen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

TECFIDERA (Biogen)

dimethylfumaraat
harde maagsapresist. caps.
14 x 120 mg R/b! O 303,58 €
56 x 240 mg R/b! O 1.187,08 €

12.3.2.4.4. Fingolimod

Fingolimod is een modulator van de sfgingosine 1-fosfaatreceptor.

Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van fingolimod bij multiple sclerose is ondui-

delijk (zie 10.14. en *Folia januari 2018*).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Actieve maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Bradycardie (soms ernstig), atrioventriculair blok, vooral binnen de 6 uur na de eerste toediening.
- Macula-oedeem.
- Leverfunctiestoornissen.
- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

Interacties

– Fingolimod is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in *Inl.6.3.*).

GILENYA (Novartis Pharma) ▼ ▽

fingolimod (hydrochloride)
harde caps. H.G. [1.725 €]
28 x 0,5 mg

12.3.2.4.5. Glatirameeracetaat

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

Plaatsbepaling

– Er is geen evidentie van een effect van glatirameeracetaat op de duur of de ernst van de opstoten, noch op de ziekteprogressie bij multiple sclerose (zie 10.14.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspneu en hartkloppingen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2. Beperkte maar geruststellende gegevens.

COPAXONE (Teva)

glatirameer, acetaat
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
28 x 20 mg/1 ml R/b! O 710,45 €
12 x 40 mg/1 ml R/b! O 768,90 €

12.3.2.4.6. Natalizumab

Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam.

Plaatsbepaling

– In verband met multiple sclerose, zie 10.14.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Behandeling met interferon β of glatirameeracetaat.
- Actieve maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Infuusgerelateerde reacties: duizeligheid, nausea, urticaria en stijfheid (frequent).
- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) bij patiënten die tevoren zijn behandeld met immuunsuppressieve middelen: zeldzaam, maar mogelijk fataal.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2. Beperkte maar geruststellende gegevens.

TYSABRI (Biogen) ▼ ▽

natalizumab (biosynthetisch)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] H.G. [1.608 €]
1 x 300 mg/15 ml

12.3.2.4.7. Teriflunomide

Teriflunomide is de actieve metabooliet van leflunomide, een immunomodulator met anti-inflammatoire eigenschappen, gebruikt bij reumatoïde artritis (zie 9.2.2.).

Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van teriflunomide bij multiple sclerose is niet duidelijk [zie 10.14. en *Folia december 2014*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
– Gastro-intestinale stoornissen, o.a. diarree.
– Haaruitval.
– Levertoxiciteit.
– Hematologische stoornissen.
– Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).
– Hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Teriflunomide 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. Voordat een vrouw probeert zwanger te worden moet de teriflunomide-plasmaconcentratie lager zijn dan 0,02 mg/l, bij 2 opeenvolgende metingen met een interval van minstens 14 dagen.
– Teriflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

Interacties

– Versnelde excretie van teriflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

AUBAGIO (Sanofi Belgium) ▼ ▽

teriflunomide
filmomh. tabl.
28 x 14 mg R/b! ○ 806,84 €

12.3.2.5. Proteïnekinase-inhibitoren (niet-oncologisch)

Baricitinib en tofacitinib zijn inhibitoren van proteïnekinasen van de familie van de Januskinasen (JAK). Andere proteïnekinase-inhibitoren worden gebruikt in de oncologie, en worden vermeld in 13.7.

Plaatsbepaling

– In verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).

Contra-indicaties

– Actieve infectie.
– Zwangerschap.
– Tofacitinib: ook leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., onder andere verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
– Lipidenstoornissen.
– Hematologische stoornissen (neutropenie, trombocytose).
– Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
– Baricitinib: ook veneuze tromboembolie.
– Tofacitinib: ook hoofdpijn, hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

Interacties

– Tofacitinib is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Toediening van levende vaccins wordt afgeraden tijdens behandeling met baricitinib en tofacitinib.

Baricitinib

OLUMIANT (Eli Lilly) ▼ ▽

baricitinib filmomh. tabl. 28 x 2 mg	R/b! ○ 1.044,94 €
84 x 2 mg	R/b! ○ 2.495,11 €
28 x 4 mg	R/b! ○ 1.044,94 €
84 x 4 mg	R/b! ○ 2.495,11 €

Tofacitinib

XELJANZ (Pfizer) ▼ ▽

tofacitinib (citraat) filmomh. tabl. 56 x 5 mg	R/b! ○ 1.044,94 €
180 x 5 mg	R/b! ○ 2.672,67 €

12.3.2.6. Diverse immunomodulatoren**12.3.2.6.1. Abatacept**

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

Plaatsbepaling

– In verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van reumatoïde, psoriatische en juveniele artritis (zie SKP).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.
 – Actieve infectie.
 – Gebruik samen met een TNF-remmer (verhoging van het risico van ernstige infecties).

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties die ernstig kunnen zijn.
 – Hoofdpijn, nausea: frequent.
 – Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.
 – Abatacept blijft in het organisme tot 3 maanden na stoppen van de behandeling.

Bijzondere voorzorgen

– Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling met abatacept en tot 3 maanden na stoppen ervan.
 – Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, dienen tuberculostatica gestart te worden vóór het starten van abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthetisch)
 inj. oploss. s.c. ClickJect [voorgev. pen]
 4 x 125 mg/1 ml R/b! O 1.059,19 €
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
 4 x 125 mg/1 ml R/b! O 1.059,19 €
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
 1 x 250 mg H.G. [368 €]

12.3.2.6.2. Apremilast

Apremilast is een fosfodiësterase type 4-inhibitor.

Plaatsbepaling

– In verband met psoriasis, zie 15.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van psoriasis en psoriatische artritis (zie SKP).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.
 – Actieve infectie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

– Diarree, nausea.
 – Gewichtsverlies.
 – Zelfmoordgedachten en suïcidaal gedrag.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

Interacties

– Apremilast is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

OTEZLA (Celgene) ▼

fase I			
apremilast 10 mg			
filmomh. tabl. (4)			
fase II			
apremilast 20 mg			
filmomh. tabl. (4)			
fase III			
apremilast 30 mg			
filmomh. tabl. (19)			
27 (4+4+19)	R/b! O		386,25 €
apremilast			
filmomh. tabl.			
56 x 30 mg	R/b! O		791,36 €

12.3.2.6.3. Belimumab

Belimumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BlyS (een B-celoverlevingsfactor).

Plaatsbepaling

– Belimumab komt enkel in aanmerking als adjuverende behandeling van ernstige actieve systemische *lupus erythematosus* na falen van de standaardbehandeling (NSAID's, andere immunosuppressiva) [zie *Folia januari 2018*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve systemische *lupus erythematosus* (zie SKP).

Contra-indicaties

– Actieve infectie.
 – Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
 – Allergische reacties die soms ernstig zijn.
 – Gastro-intestinale stoornissen.
 – Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
 – Slapeloosheid.
 – Infuusgerelateerde reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

BENLYSTA (GSK) ▼

belimumab (biosynthetisch)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 120 mg	H.G.	[138 €]
1 x 400 mg	H.G.	[460 €]

12.3.2.6.4. Eculizumab

Eculizumab is een recombinant gehumaniseerd monokonaal IgG-antilichaam.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Paroxismale nachtelijke hemoglobiurie.
- Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom.
- Refractaire myasthenia gravis.

Contra-indicaties

- Infectie met *N. meningitidis*; patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen *N. meningitidis*.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2. Beperkte maar geruuststellende gegevens.

SOLIRIS (Alexion) ▼

eculizumab (biosynthetisch)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 300 mg/30 ml	H.G.	[4.535 €]
(weesgeneesmiddel)		

12.3.2.6.5. Inosine-pranobex**Plaatsbepaling**

– Inosine-pranobex zou de immunologische antwoorden stimuleren via een invloed op de cellulaire immuunreacties.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Subacute scleroserende leukoencefalitis.

Contra-indicaties

- Jicht of antecedenten ervan.
- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Hyperuricemie.
- Nausea, braken.
- Huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi Belgium)

inosine, pranobex		
tabl. (deelb.)		
40 x 500 mg	R/! O	17,68 €

12.3.2.6.6. Vedolizumab

Vedolizumab is een gehumaniseerd monokonaal antilichaam gericht tegen $\alpha 4\beta 7$ -integreine.

Plaatsbepaling

- In verband met ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa*, zie 3.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa* (zie SKP).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML).

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2., o.a. verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Infuusgerelateerde reacties.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

ENTYVIO (Takeda) ▼ ▼

vedolizumab (biosynthetisch)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 300 mg	H.G.	[2.400 €]

12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H₁-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

De aanpak van anafylactische reacties wordt besproken in *Inl. 7.3.*

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. De antihistaminica voor gebruik op de huid worden vermeld in 15.3. De H₁-antihistaminica voor oftalmologisch of nasaal gebruik worden besproken in respectievelijk 16.2.3. en 17.3.2.3. De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3.

Plaatsbepaling

– Sommige antihistaminica passeren de bloed-hersenbarrière nauwelijks en geven daardoor minder sedatie; ze worden vaak als 'weinig sederende' antihistaminica omschreven. Sedatie is echter zeer individueel, en ook afhankelijk van de inname van andere sederende geneesmiddelen of alcohol.

– Allergische rinoconjunctivitis (hooikoorts)

- *Zie Transparantiefiche «Hooikoorts».*

- Orale behandeling: orale H₁-antihistaminica zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op de neuscongestie is vaak beperkt. Het is niet duidelijk of de sederende antihistaminica doeltreffender zijn dan de weinig sederende. Montelukast (*zie 4.1.6.*) blijkt niet doeltreffender dan de orale H₁-antihistaminica maar er zijn voor montelukast veel minder gegevens bij hooikoorts; het heeft eventueel een plaats bij patiënten die ook astma hebben.

- Nasale behandeling: nasale corticosteroiden (*zie 17.3.2.3.2.*) zijn het meest werkzaam, zowel op de rinitisklachten als op de conjunctivitis-symptomen. Nasale antihistaminica (*zie 17.3.2.3.3.*) zijn even doeltreffend als orale antihistaminica op de neus-symptomen; ze werken sneller dan orale antihistaminica en nasale corticosteroiden; op de oogsymptomen

hebben ze weinig effect. Nasale vasoconstrictoren (*zie 17.3.2.2.*) kunnen eventueel kortdurend (5 à 7 dagen) gebruikt worden om de neuscongestie te verminderen. Nasaal ipratropiumbromide, een anticholinergicum, vermindert de neusloop.

- Oftalmologische behandeling: toediening in het oog van anti-allergica (*zie 16.2.3.*) kan overwogen worden wanneer de conjunctivitis klachten storend blijven ondanks de andere behandelingen; H₁-antihistaminica en cromoglicaat worden gebruikt. Corticosteroiden voor toediening in het oog (*zie 16.2.1.*) moeten vermeden worden en zeker gedurende een zo kort mogelijke tijd gebruikt worden. Het gebruik van NSAID's in het oog (*zie 16.2.2.*) bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

- Sublinguale desensibilisatie t.o.v. graspollen-allergenen (*zie 12.4.2.*) wordt gebruikt ter preventie van allergische rinitis; het heeft een gunstig effect op de symptomen van rinitis en conjunctivitis, maar de winst is zeer beperkt [*zie Folia december 2015*].

– Onderbouwde indicaties van H₁-antihistaminica

- Symptomatische behandeling van allergische rinoconjunctivitis (*zie hierboven*), van urticaria, en van allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.

- Bewegingsziekte, sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (*zie 3.4.*): cinnarizine (*zie 1.10.*), cyclizine (niet als specialiteit beschikbaar in België), dimenhydrinaat, meclozine.

- Veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock: de toediening van antihistaminica heeft slechts een beperkte rol en toediening van corticosteroiden en vooral adrenaline is veel belangrijker (*zie Inl. 7.3.*).

– Niet of onvoldoende onderbouwde indicaties van H₁-antihistaminica

- Jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria.

- Niet-allergische rinitis, asthma bronchiale en COPD: reageren niet op H₁-antihistaminica (ook niet op ketotifen).
 - Hoest: gebruik van H₁-antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.
 - Slapeloosheid of angst (difenhydramine, hydroxyzine): af te raden wegens ongunstige risico-batenverhouding.
- De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum (zie 17.3.1.2.), een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.
- Aanwending van antihistaminica op de huid (zie 15.3.) is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

Contra-indicaties

- Voor de H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (zie rubriek «Ongewenste effecten»): deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).
- Voor de sederende antihistaminica: ook leverinsufficiëntie.
- Hydroxyzine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde dosering zijn bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine), mizolastine en rupatadine weinig sedatief.
- Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.): vooral met difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine en promethazine; in mindere mate met alimemazine, cetirizine, doxylamine, fexofenadine, loratadine en oxoemazine.
- Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.
- Hydroxyzine: **verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes*, zie Inl.6.2.2.). Voor de andere H₁-antihistaminica zijn de gegevens geruststellend.

Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie 3.4. en *Folia maart 2012*.
- Bij de pasgeborene kunnen sedatie en excitatie optreden wanneer H₁-antihistaminica werden toegediend op het einde van de zwangerschap.

Interacties

- Hydroxyzine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.
- Difenhydramine is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Fexofenadine is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Zoals voor elk geneesmiddel met sedatieve werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen, jonge kinderen en bij ouderen. H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.

12.4.1.1. Weinig sederende antihistaminica

Bilastine

Dosering 20 mg p.d. in 1 dosis

BELLOZAL (Menarini)

bilastine			
tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,61 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,76 €

ILEXEL (Menarini)

bilastine			
tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,61 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,76 €

Cetirizine

Dosering 10 mg p.d. in 1 dosis

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,14 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,66 €
50 x 10 mg	cs	⊖	11,89 €
100 x 10 mg	cs	⊖	17,85 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
20 x 10 mg	cs	⊖	7,69 €
100 x 10 mg	cs	⊖	18,03 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			3,33 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,47 €
50 x 10 mg	cs	⊖	10,92 €
100 x 10 mg	cs	⊖	17,32 €
siroop oploss.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	7,66 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
20 x 10 mg	cs	⊖	7,58 €
40 x 10 mg	cs	⊖	10,09 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,14 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,59 €
50 x 10 mg	cs	⊖	11,20 €
100 x 10 mg	cs	⊖	17,82 €
siroop oploss.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	7,66 €

HYPERREACT (Neocare)

cetirizine, dihydrochloride zuigtabl. (deelb.)			
14 x 10 mg			9,05 €

ZYRTEC (UCB)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			5,21 €
20 x 10 mg	cs	⊖	10,25 €
40 x 10 mg	cs	⊖	14,06 €
druppels oploss.			
20 ml 10 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 10 mg)	R/cs	⊖	10,25 €
siroop oploss.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	10,25 €

ZYRTEC (Impexeco)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
20 x 10 mg	cs	⊖	10,23 €
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs	⊖	14,09 €

ZYRTEC (PI-Pharma)

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)			
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs	⊖	14,06 €

Desloratadine

Dosering 5 mg p.d. in 1 dosis

AERIUS (MSD)

desloratadine filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	13,30 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	21,53 €
orodisp. tabl.			
12 x 2,5 mg	R/		6,17 €
30 x 2,5 mg	R/		13,88 €
30 x 5 mg	R/		19,84 €
siroop oploss.			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	9,43 €

AERIUS (PI-Pharma)

desloratadine filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	13,30 €
50 x 5 mg (parallele distributie)	R/cs	⊖	17,81 €

DES LoratADINE ACTAVIS (Actavis)

desloratadine filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,24 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,05 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,23 €

DES LoratADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,24 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,05 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,64 €
siroop oploss.			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	6,97 €

DES LoratADINE TEVA (Teva)

desloratadine filmomh. tabl.			
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,35 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,20 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	11,96 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,23 €
orodisp. tabl.			
30 x 2,5 mg	R/		12,05 €
100 x 2,5 mg	R/		27,50 €
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,69 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,24 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,23 €
siroop oploss.			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	6,93 €

DES LoratADIN SANDOZ (Sandoz)

desloratadine filmomh. tabl.			
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,74 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,24 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,04 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,22 €
siroop oploss.			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	6,95 €

Ebastine

Dosering 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)

ebastine orodisp. tabl.			
40 x 10 mg	R/cs	⊖	10,26 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	15,98 €
10 x 20 mg	R/cs	⊖	6,54 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,17 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	13,91 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	19,56 €

EBASTINE TEVA (Teva)

ebastine filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	13,06 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	19,26 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	11,63 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	22,95 €
orodisp. tabl.			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	11,70 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	16,00 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,18 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	13,92 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	19,56 €

ESTIVAN (Almirall)

ebastine filmomh. tabl.			
40 x 10 mg	R/cs	⊖	13,80 €
20 x 20 mg	R/cs	⊖	13,80 €
lyofilisaat Lyo			
30 x 20 mg	R/cs	⊖	14,51 €

Fexofenadine

Dosing 120 à 180 mg p.d. in 1 dosis

ALLEGRATAB (Sanofi Belgium)

fexofenadine, hydrochloride
filmomh. tabl.
20 x 120 mg cs ○ 11,31 €

TELFAST (Sanofi Belgium)

fexofenadine, hydrochloride
tabl.
20 x 180 mg R/ 14,77 €

Levocetirizine

Dosing 5 mg p.d. in 1 dosis

LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Aurobindo)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
20 x 5 mg R/cs ⊖ 6,95 €
40 x 5 mg R/cs ⊖ 8,81 €
100 x 5 mg R/cs ⊖ 14,15 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg 4,98 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,46 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,90 €
100 x 5 mg cs ⊖ 16,26 €

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
90 x 5 mg cs ⊖ 19,57 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg 3,00 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,46 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,90 €
100 x 5 mg cs ⊖ 16,26 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg 4,83 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,45 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,90 €
60 x 5 mg cs ⊖ 12,59 €
100 x 5 mg cs ⊖ 16,21 €

XYZALL (UCB)

levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
20 x 5 mg R/cs ○ 8,67 €
40 x 5 mg R/cs ○ 10,97 €
druppels oploss.
20 ml 5 mg/1 ml R/ 11,90 €
(1 ml = 20 druppels = 5 mg)
siroop oploss.
200 ml 2,5 mg/5 ml R/ 11,90 €

Loratadine

Dosing 10 mg p.d. in 1 dosis

CLARITINE (Bayer)

loratadine
tabl. (deelb.)
21 x 10 mg cs ○ 10,63 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine
tabl. (deelb.)
10 x 10 mg 6,13 €
30 x 10 mg cs ⊖ 9,71 €
100 x 10 mg cs ⊖ 17,97 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine
tabl. (deelb.)
30 x 10 mg cs ⊖ 8,75 €
100 x 10 mg cs ⊖ 17,98 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine
tabl. (deelb.)
50 x 10 mg cs ⊖ 8,64 €

RUPTON (SMB)

loratadine
tabl.
10 x 10 mg 4,15 €
100 x 10 mg cs ⊖ 14,64 €

Mizolastine

Dosing 10 mg p.d. in 1 dosis

MIZOLLEN (Sanofi Belgium)

mizolastine
tabl. geregul. afgifte (deelb.)
20 x 10 mg R/cs ○ 10,62 €

Rupatadine

Dosing 10 mg p.d. in 1 dosis

RUPATADINE EG (Eurogenerics)

rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/cs ⊖ 9,74 €
100 x 10 mg R/cs ⊖ 18,40 €

RUPATADINE TEVA (Teva)

rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/cs ⊖ 9,95 €
50 x 10 mg R/cs ⊖ 12,67 €
100 x 10 mg R/cs ⊖ 19,00 €

RUPATADINE URIACH (Takeda)

rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/cs ⊖ 9,95 €
50 x 10 mg R/cs ⊖ 12,67 €
100 x 10 mg R/cs ⊖ 19,00 €

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/cs ⊖ 9,95 €
50 x 10 mg R/cs ⊖ 12,67 €
100 x 10 mg R/cs ⊖ 19,00 €
siroop oploss.
120 ml 5 mg/5 ml R/ 9,67 €

12.4.1.2. Sederende antihistaminica

Alimemazine

Dosering 10 à 40 mg p.d. in meerdere doses

THERALENE (Sanofi Belgium)

alimemazine (tartraat)
filmomh. tabl. (deelb.)
50 x 10 mg R/ 2,41 €

Difenhydramine

Dosering
- slapeloosheid: Dosering –
- andere indicaties: 100 à 150 mg p.d.
in 3 of meer doses

AZICALM (Vemedica)

difenhydramine, hydrochloride
tabl. (deelb.)
20 x 50 mg 9,16 €

NUSTASIUM (Vemedica)

difenhydramine, hydrochloride
tabl. (deelb.)
20 x 50 mg 11,80 €

Dimenhydrinaat

Dosering 50 à 100 mg, 3 tot 4 maal per dag

R CALM DIMENHYDRINATE (Vemedica)

dimenhydrinaat
tabl. (deelb. in 4)
24 x 50 mg 10,91 €

Dimetindeen

Dosering 3 à 6 mg p.d. in 3 doses

FENISTIL (GSK)

dimetindeen, maleaat
druppels oploss.
20 ml 1 mg/1 ml 4,08 €
(1 ml = 20 druppels = 1 mg)

Hydroxyzine

Dosering
- angst: Dosering –
- jeuk: 25 mg, tot max. 4 maal per dag
(max. 50 mg per dag bij ouderen)

ATARAX (UCB)

hydroxyzine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb.)
50 x 25 mg R/ 7,52 €

Ketotifen

Dosering astma: Dosering –

KETOTIFEN TEVA (Teva)

ketotifen (waterstoffumaraat)
siroop oploss.
200 ml 1 mg/5 ml R/ 7,97 €

ZADITEN (Sigma-tau)

ketotifen (waterstoffumaraat)
harde caps.
50 x 1 mg R/ 11,70 €
tabl. verl. afgifte Retard
28 x 2 mg R/ 19,70 €
siroop oploss.
200 ml 1 mg/5 ml R/ 13,70 €

Meclozine

Dosering 25 à 50 mg p.d. in 1 dosis;
reisziekte: 25 à 50 mg, minstens 1 uur
vóór vertrek; zo nodig na 24 uur herhalen

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride
tabl. (deelb.)
50 x 25 mg 11,44 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride
tabl. (deelb.)
25 x 25 mg 7,00 €

Promethazine

De specialiteit Phenergan® is uit de markt genomen in juli 2017.

12.4.1.3. Combinaties van anti-histaminica

Combineren van antihistaminica heeft geen zin.

ARLEVERTAN (Kela)

cinnarizine 20 mg
dimenhydrinaat 40 mg
tabl.
20 R/ 12,34 €
50 R/ 26,84 €

Dosering –

12.4.2. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE

Plaatsbepaling

– Desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen en deze t.o.v. hymenoptera (wespen, bijen, hommels).

– Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Het effect ervan is niet altijd voorspelbaar.

– Sublinguale desensibilisatie t.o.v. graspollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, heeft slechts een beperkt effect (zie 12.4.1., *Transparantiefiche «Hooikoorts» en Folia januari 2017*).

– Desensibilisatie met bijen-, wesp- of hommelfig is slechts zinvol bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van

overgevoeligheid aan de betreffende hymenopterasoort, bv. door bepaling van specifiek IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%), en is vaak levensreddend.

Contra-indicaties

- Maligne aandoeningen.
- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Niet-gecontroleerd astma.
- Sublinguale vormen: ook stomatitis.

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 anafylaxie dienen de patiënten na de injectie geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

Desensibilisatie graspollen

GRAZAX (ALK)

allergeenextract van 1 grassoort subling. lyofilisaat		
30 x 75.000 SQ-T	R/	92,88 €
100 x 75.000 SQ-T	R/	285,80 €

ORALAIR (Stallergenes)

fase I		
allergeenextract van 5 grassoorten 100 IR subling. tabl. (3)		
fase II		
allergeenextract van 5 grassoorten 300 IR subling. tabl. (28)		
31 (3+28)	R/	92,80 €
allergeenextract van 5 grassoorten subling. tabl.		
30 x 300 IR	R/	92,80 €
90 x 300 IR	R/	258,01 €

Desensibilisatie insectengif

PHARMALGEN BEE (ALK)

bijengif		
inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm.		[flac.]
4 x 0,12 mg + solv.	R/b O	122,20 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

wespengif		
inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm.		[flac.]
4 x 0,12 mg + solv.	R/b O	148,23 €

12.4.3. DIAGNOSTICA

SOLUPRICK NEGATIEVE CONTROLE (ALK)

cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]		
1 x 2 ml	H.G.	[22 €]

SOLUPRICK POSITIEVE CONTROLE (ALK)

histamine, dihydrochloride		
cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]		
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[22 €]

SOLUPRICK SQ PHLEUM PRATENSE (ALK)

allergeenextract van 1 grassoort		
cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]		
1 x 10 HEP/2 ml	H.G.	[22 €]

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 cytokines
- 13.7. Proteïnekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen
- 13.9. Hormonale middelen in de oncologie
- 13.10. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen

De zogenaamde «*targeted therapies*» spelen een steeds belangrijker rol in de oncologie: monoklonale antilichamen, cytokines en proteïnekinase-inhibitoren. Gebaseerd op de toegenomen kennis van de verscheidene kankertypes, zijn deze middelen min of meer specifiek gericht tegen de mutaties die leiden tot maligne transformatie.

De interferonen worden besproken in 12.3.2.3.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Het indicatiegebied voor vele antitumorale middelen wordt steeds uitgebreid in functie van nieuwe studies. Precieze indicaties worden hier dan ook niet gegeven; er wordt verwezen naar de SKP's.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).**
- Beenmergdepressie zoals beenmerghypoplasie, leukopenie, ernstige anemie.
- Ernstige actieve infecties zoals tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- Vaccinatie met levende vaccins (zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad, HGR 8561, via www.health.belgium.be/nl/brochure-vaccinatie-van-immunogecompromitteerde-en-chronische-zieke-kinderen-en-volwassenen-juli).

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 van middelen, 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, weefselnecrose bij extravasatie.
- Overgevoelighedsreacties.
- Beenmergdepressie met neutropenie (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. Sommige antitumorale middelen zijn zelf carcinogeen, maar de mogelijke effecten van de primaire aandoening en van de combinatie van antitumorale middelen onderling en/of met radiotherapie bemoeilijken de evaluatie. Secundaire maligniteiten zijn vooral gezien met alkylerende middelen, met de topo-isomerase-2-inhibitor etoposide en met de anthracyclines. Het gaat vooral om hematologische maligniteiten.
- Na behandeling met chemotherapie als kind of adolescent kunnen ongewenste effecten nog op volwassen leeftijd optreden [zie *Folia februari 2017*].

Het profiel van de ongewenste effecten met de «*targeted therapies*» is verschillend van dit van de klassieke antitumorale middelen.

De voornaamste ongewenste effecten die frequenter of meer uitgesproken 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 SKP en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap.

- Voor de meeste antitumorale middelen bestaan bewijzen of vermoedens van een schadelijke invloed op het ongeboren kind (teratogene en mutagene effecten, embryotoxiciteit, verminderde vruchtbaarheid). Bij de mens bestaan vooral voor bepaalde alkylerende middelen, antimetaboliëten en anthracyclines, voor tretinoïne en voor thalidomide en zijn analogen lenalidomide en pomalidomide sterke vermoedens of bewijzen. Voor de recenter geïntroduceerde middelen (bv. proteïne-kinase-inhibitoren, monoklonale antilichamen) is er minder of geen ervaring bij de mens. In principe zijn alle antitumorale middelen dan ook gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en zal in ieder geval getracht worden toediening in het eerste trimester te vermijden.

- Bij gebruik van antitumorale middelen bij de vrouw of bij de man is anticonceptie aangewezen voor de start van de behandeling, tijdens de behandeling en meestal enkele weken tot maanden nadien. Hoeveel tijd ervoor en nadien dit dient te gebeuren, wordt in bepaalde SKP's vermeld. Daarbij moet men erop bedacht zijn dat sommige antitumorale middelen een invloed kunnen hebben op de anticonceptieve zekerheid van hormonale anticonceptie, en daarom is een dubbele anticonceptie (hormonaal en barrière) aangewezen.

– **Borstvoeding. Rekening houdend met de vele onzekerheden over de mogelijke schadelijke invloed voor de zuigeling van deze geneesmiddelen lijkt het zinvol te stellen dat het geven van borstvoeding bij de vrouw die antitumorale middelen neemt, gecontra-indiceerd is.**

Interacties

– De interacties van antitumorale middelen, onderling en met andere geneesmiddelen, zijn, gezien hun nauwe therapeutisch-toxische marge, 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 dus voorzichtigheid geboden; dit geldt ook voor sommige voedingssupplementen. Associëren met middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.

– Versterking dan wel vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten is mogelijk (zie Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.).

– Voeding kan de intestinale resorptie van bepaalde orale antitumorale middelen beïnvloeden.

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controles van bloedbeeld en van nier- en leverfunctie zijn nodig.

– Er is voor vele chemotherapeutica voldoende hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.

– Verminderde resorptie van orale geneesmiddelen is mogelijk bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.

– Bij het manipuleren van antitumorale middelen door medisch personeel (bv. bij bereiden van infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden, zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze geneesmiddelen bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende middelen hebben ook immuunsuppressieve eigenschappen.

13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Cyclofosfamide: ook hemorrhagische cystitis.
- Ifosfamide: ook urinewegobstructie; lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Chloorambucil: ook neuropathie.
- Cyclofosfamide en ifosfamide: ook hemorrhagische cystitis met als antidotum mesna (zie 13.10.).
- Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Cyclofosfamide en ifosfamide zijn substraten van CYP2B6 (zie Tabel 1c. in Inf.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

ALKERAN (Movianto)

melfalan filmomh. tabl. 25 x 2 mg	R/a O	76,16 €
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v./i.art.		[2x flac.]
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O	170,30 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 8 x 60 mg/10 ml	H.G.	[2.362 €]
--	------	-----------

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosfamide omh. tabl. 50 x 50 mg	R/a O	17,68 €
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.] 5 x 500 mg	R/a O	36,87 €
1 x 1 g	R/a O	17,87 €
(i.m.: uitzonderlijk, zie SKP)		

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 1 g	H.G.	[27 €]
--	------	--------

LEUKERAN (Movianto)

chloorambucil filmomh. tabl. 50 x 2 mg	R/a O	118,16 €
--	-------	----------

MYLERAN (Movianto)

busulfan filmomh. tabl. 100 x 2 mg	R/a O	249,05 €
--	-------	----------

13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

MUPHORAN (Servier)

fotemustine inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 200 mg + 4 ml solv.	H.G.	[367 €]
---	------	---------

13.1.3. Platinumderivaten**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Cisplatine: ook perifere neuropathie.
- Oxaliplatine: ook perifere neuropathie en risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Uitgesproken nausea en braken.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral met oxaliplatine, minder met cisplatine en zelden met carboplatine). De typische koude-paresthesieën door oxaliplatine treden vooral op bij lage omgevingstemperatuur of contact met koude voorwerpen, voeding en drank.
- Oxaliplatine: ook verlenging van het QT-interval.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen
 – Toename van de longtoxiciteit van bleomycine bij associëren met cisplatine.
 – Oxaliplatine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen
 – Bij gedaalde nierfunctie wordt de voorkeur gegeven aan carboplatine boven cisplatine.

Carboplatine**CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

carboplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[17 €]
1 x 150 mg/15 ml	H.G.	[45 €]
1 x 450 mg/45 ml	H.G.	[124 €]
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[165 €]

CARBOPLATINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

carboplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[17 €]
1 x 150 mg/15 ml	H.G.	[45 €]
1 x 450 mg/45 ml	H.G.	[124 €]
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[165 €]

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine		
inj./inf. oploss. i.v. Onco-Tain [flac.]		
1 x 150 mg/15 ml	H.G.	[46 €]
1 x 450 mg/45 ml	H.G.	[118 €]
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[158 €]

CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)

carboplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
5 x 50 mg/5 ml	R/	111,38 €
1 x 150 mg/15 ml	R/	64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/	159,39 €
1 x 600 mg/60 ml	R/	209,42 €

CARBOPLATINUM HIKMA FARMACEUTICA (Eumedica)

carboplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊖	25,60 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊖	57,39 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊖	141,21 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊖	24,52 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊖	54,54 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊖	136,39 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊖	178,82 €

Cisplatine**CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cisplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[26 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[46 €]

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[25 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[45 €]

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
5 x 10 mg/10 ml	H.G.	[30 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[26 €]

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[25 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[45 €]

Oxaliplatine**ELOXATIN (Sanofi Belgium)**

oxaliplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[153 €]

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

oxaliplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[153 €]

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[153 €]

13.1.4. Andere alkylerende middelen

Estramustine is een combinatie van estradiol en normustine.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen
 – **Zwangerschap en borstvoeding.**
 – Bendamustine: ook icterus; leverinsufficiëntie.
 – Dacarbazine: ook leverinsufficiëntie en ernstige nierinsufficiëntie.
 – Estramustine: ook actief gastroduodenaal ulcus; leverinsufficiëntie; ernstig cardiovasculair lijden; trombo-embolische aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Bendamustine: ook icterus en leverinsufficiëntie.
- Estramustine: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (o.a. trombose, gynaecomastie, waterretentie).
- Temozolomide: ook fotosensibilisatie en neuropathie.
- Thiotepa: ook graft-versus-host-ziekte, hemorragische cystitis, leukoencefalopathie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Estramustine: verlaagde resorptie door calciumrijke voeding of calciumbevattende geneesmiddelen.
- Thiotepa is een substraat van CYP3A4, en een substraat en inhibitor van CYP2B6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bendamustine*BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)*

bendamustine, hydrochloride		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 25 mg	H.G.	[139 €]
5 x 100 mg	H.G.	[555 €]

LEVACT (Mundipharma)

bendamustine, hydrochloride		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 25 mg	H.G.	[139 €]
5 x 100 mg	H.G.	[555 €]

Dacarbazine*DACARBAZINE MEDAC (Teva)*

dacarbazine (citraat)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	H.G.	[20 €]
1 x 1 g	H.G.	[40 €]

Estramustine*ESTRACYT (Pfizer)*

estramustine, fosfaat		
harde caps.		
100 x 140 mg	R/a O	130,44 €

Temozolomide*TEMODAL (MSD)*

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[10 €]
5 x 20 mg	H.G.	[38 €]
5 x 100 mg	H.G.	[172 €]
5 x 140 mg	H.G.	[237 €]
5 x 180 mg	H.G.	[300 €]
5 x 250 mg	H.G.	[405 €]
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 100 mg	H.G.	[299 €]

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Accord)

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[10 €]
5 x 20 mg	H.G.	[38 €]
5 x 100 mg	H.G.	[172 €]
5 x 180 mg	H.G.	[300 €]
5 x 250 mg	H.G.	[405 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[10 €]
5 x 20 mg	H.G.	[38 €]
5 x 100 mg	H.G.	[172 €]
5 x 250 mg	H.G.	[405 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[10 €]
5 x 20 mg	H.G.	[38 €]
5 x 100 mg	H.G.	[172 €]
5 x 250 mg	H.G.	[405 €]

Thiotepa*TEPADINA (Eurocept)*

thiotepa		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 15 mg	H.G.	[143 €]
1 x 100 mg	H.G.	[859 €]
(weesgeneesmiddel)		

13.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetaboliëten interfereren met de synthese van nucleïnezuren 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 inflammatoir darmlijden (zie 3.7.), reumatoïde artritis (zie 9.2.) en psoriasis (zie 15.7.). Het wordt ook gebruikt als alternatief voor chirurgie bij extra-uteriene zwangerschap (off label gebruik): een nieuwe zwangerschap binnen de eerste 3 maanden dient vermeden te worden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding (ook bij gebruik van de lage dosis methotrexaat, bv. bij reumatoïde artritis).**
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Pleuravochtuitstorting of ascites.
- Alcoholmisbruik.
- Mond-, maag- en darmulcera, stomatitis.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Gestoorde levertesten, verhoogd bilirubinegehalte, hepatotoxiciteit.
- Ernstige nefropathie, nierinsufficiëntie.
- Interstitieel longlijden.
- Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden sommige ongewenste effecten (bv. acuut nier- en leverlijden) minder gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer, wat door accumulatie kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten (bv. chronisch leverlijden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met trimethoprim (en co-trimoxazol) en NSAID's.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Frequentie controles van hematologische parameters, nierfunctie, elektrolyten, levertesten en bilirubine zijn noodzakelijk.
- Bij gebruik bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt slechts één dosis per week gegeven, oraal of intramusculair; dit moet zeer sterk benadrukt worden [zie *Folia december 2006*]. Bij deze indicaties wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (zie 9.2. en 14.2.7.).
- Bij gebruik van hooggedoseerd methotrexaat wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven om de hematologische toxiciteit tegen te gaan (*rescue*, zie 14.2.8.).
- Bij intrathecale toediening moet een oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat			
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.arter./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		6,18 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		19,01 €
1 x 50 mg/2 ml	H.G.		[6 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.		[40 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.		[72 €]
inj./inf. oploss. (conc.)			
		i.m./i.v./i.thec./i.arter./i.ventr. [flac.]	
1 x 5 g/50 ml	H.G.		[312 €]

LEDERTREXATE (Pfizer)

methotrexaat (dinatrium)			
tabl. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/a ⊖		8,07 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.arter./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		7,11 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		23,87 €
inj./inf. oploss. (conc.) i.m./i.v./			
		i.thec./i.arter./i.ventr. Concentrate [flac.]	
1 x 1 g/10 ml	H.G.		[72 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.		[326 €]

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

methotrexaat			
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.arter. [flac.]			
1 x 50 mg/2 ml	H.G.		[6 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.		[36 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.		[72 €]

METOJECT (Lamepro)

methotrexaat (dinatrium)			
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [voorgev. spuit]			
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**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Clofarabine: ook leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.
- Fludarabine: ook hemolytische anemie; ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Cladribine: ook griepig syndroom.
- Fludarabine en nelarabine: ook perifere en centrale neurotoxiciteit.
- Mercaptopurine: ook levertoxiciteit, kristalurie.
- Tioguanine: ook levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie, portale hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Mercaptopurine:

- verminderd effect van vitamine K-antagonisten;
- vertraagde afbraak door xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat), met verhoogde hematologische toxiciteit.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

Cladribine*LEUSTATIN (Janssen-Cilag)*

cladribine
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
7 x 10 mg/10 ml H.G. [2.290 €]

LITAK (Lipomed)

cladribine
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 10 mg/5 ml H.G. [343 €]

Clofarabine*EVOLTRA (Sanofi Belgium) ▼*

clofarabine
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg/20 ml H.G. [1.776 €]

Fludarabine*FLUDARA (Sanofi Belgium)*

fludarabine, fosfaat
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
5 x 50 mg H.G. [105 €]

FLUDARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fludarabine, fosfaat
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg/2 ml H.G. [21 €]

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, fosfaat
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg/2 ml H.G. [26 €]

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, fosfaat
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg/2 ml H.G. [26 €]

Mercaptopurine*PURI-NETHOL (Movianto)*

mercaptopurine
tabl. (deelb.)
25 x 50 mg R/a O 79,99 €

Nelarabine*ATRIANCE (Novartis Pharma) ▼*

nelarabine
inf. oploss. i.v. [flac.]
6 x 250 mg/50 ml H.G. [2.105 €]

Tioguanine*LANVIS (Movianto)*

tioguanine
tabl. (deelb.)
25 x 40 mg R/a O 166,16 €

13.2.3. Pyrimidine-analogen

Capecitabine en tegafur zijn prodrugs van fluorouracil. Gimeracil remt de afbraak van fluorouracil. Oteracil vermindert de ongewenste effecten van fluorouracil. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.12.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen

– **Zwangerschap en borstvoeding.**

– Azacitidine: ook gevorderde maligne levertuumor.

– Fluorouracil, capecitabine en tegafur: ook gebruik samen met brivudine (zie rubriek «Interacties»); dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Capecitabine: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.

– Azacitidine en decitabine: ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.

– Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepiger syndroom, lever- en niertoxiciteit, rash, conjunctivitis.

– Fluorouracil, capecitabine en tegafur: ook stomatitis, diarree, cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, rash, hand-voet-syndroom, oogirritatie, oedeem; ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie, wat bij gebruik van deze middelen kan leiden tot toxiciteit die dodelijk kan zijn.

– Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepiger syndroom, interstieel longlijden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen
 – Verhoogde toxiciteit, gaande tot fatale reacties bij associëren met brivudine.
 – Fluorouracil, capecitabine en tegafur: verhoogde toxiciteit bij associëren met folinezuur of foliumzuur.
 – Fluorouracil, capecitabine en tegafur zijn inhibitoren van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.), met o.a. verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

Azacitidine

VIDAZA (Celgene)

azacitidine inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.] 1 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[338 €]
---	------	---------

Capecitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capecitabine filmomh. tabl. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	35,88 €
60 x 300 mg	R/a! ⊕	48,55 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	196,65 €

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capecitabine filmomh. tabl. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	35,88 €
120 x 150 mg	R/a! ⊕	65,25 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	196,65 €

CAPECITABINE MEDAC (Medac)

capecitabine filmomh. tabl. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	31,63 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	169,46 €

XELODA (Roche)

capecitabine filmomh. tabl. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	36,62 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	174,45 €

Cytarabine

CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

cytarabine inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.] 1 x 1 g/10 ml	H.G.	[13 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[23 €]

CYTARABINE HIKMA (Eumedica)

cytarabine inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c./i.thec. Onco-Tain [flac.] 1 x 1 g/10 ml	H.G.	[9 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[21 €]

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine inj./inf. oploss. i.v./s.c./i.thec. Cytosafe [flac.] 1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊕	6,77 €
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. Cytosafe [flac.] 1 x 1 g/10 ml	H.G.	[13 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[23 €]

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine inj. susp. i.thec. [flac.] 1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[1.612 €]
--	------	-----------

Decitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag)

decitabine inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 50 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.178 €]
---	------	-----------

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

fluorouracil inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 1 g/20 ml	H.G.	[3 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[16 €]

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil inj./inf. oploss. i.v./i.arter. [flac.] 1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,34 €
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕	23,74 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊕	6,71 €
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,43 €

Gemcitabine

GEMCITABINE AB (Aurobindo)

gemcitabine (hydrochloride) inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 200 mg	H.G.	[7 €]
1 x 1 g	H.G.	[33 €]
1 x 2 g	H.G.	[67 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[33 €]
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

gemcitabine (hydrochloride) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 200 mg/2 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[33 €]
1 x 1,5 g/15 ml	H.G.	[50 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (hydrochloride) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 200 mg/5,26 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[33 €]
1 x 1,5 g/39,5 ml	H.G.	[50 €]
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (hydrochloride)		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg	H.G.	[7 €]
1 x 1 g	H.G.	[33 €]
1 x 2 g	H.G.	[67 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5,26 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[33 €]
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (hydrochloride)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5,3 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[33 €]
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABINE TEVA (Teva)

gemcitabine (hydrochloride)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[7 €]
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[33 €]
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[67 €]

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (hydrochloride)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
5 x 200 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[33 €]
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[67 €]

Combinatiepreparaten**TEYSUNO (Nordic Pharma)**

tegafur 15 mg		
gimeracil 4,35 mg		
oteracil (kalium) 11,8 mg		
harde caps.		
126	R/a! O	393,60 €
tegafur 20 mg		
gimeracil 5,8 mg		
oteracil (kalium) 15,8 mg		
harde caps.		
84	R/a! O	350,88 €

13.2.4. Andere antimetaboliëten

Pemetrexed, hydroxycarbamide, raltitrexed en trifluridine zijn antimetaboliëten; tipiracil is een inhibitor van het metabolisme van trifluridine.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Raltitrexed: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Rash.
- Dyspneu.
- Neuropathie.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Pemetrexed: ter preventie van de toxiciteit en de ernstige allergische reacties dienen patiënten gelijktijdig corticosteroiden, foliumzuur en vitamine B₁₂ te krijgen.

ALIMTA (Eli Lilly)

pemetrexed (dinatrium)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 100 mg	H.G.	[252 €]
1 x 500 mg	H.G.	[1.262 €]

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide		
harde caps.		
20 x 500 mg	R/a O	9,25 €

LONSURF (Servier) ▼

trifluridine 15 mg		
tipiracil (hydrochloride) 6,14 mg		
filmomh. tabl.		
20	H.G.	[610 €]
trifluridine 20 mg		
tipiracil (hydrochloride) 8,19 mg		
filmomh. tabl.		
20	H.G.	[813 €]

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
3 x 2 mg	H.G.	[236 €]

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 en mitoxantron**Plaatsbepaling**

– Mitoxantron wordt gebruikt bij bepaalde tumoren, maar ook bij bepaalde vormen van multiple sclerose (zie 10.14.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Vroegere behandeling met maximale cumulatieve doses anthracyclines.
- Gebruik in combinatie met radiotherapie.

- Ernstig hartfalen; recent myocardinfarct; ernstige aritmieën.
- Doxorubicine en epirubicine: ook leverinsufficiëntie.
- Daunorubicine en idarubicine: ook ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Voor intravesicale toediening: ook urineweginfectie; hematurie; invasieve blaastumoren; urethra vernauwing.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden en meestal irreversibel is. De cardiotoxiciteit is o.a. afhankelijk van de totale cumulatieve dosis.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie (antidotum: dexrazoxan, zie 13.10.).
- Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: minder cardiotoxiciteit maar meer hematologische en mucocutane toxiciteit, en ook hand-voetsyndroom.
- Mitoxantron: ook blauwverkleuring van sclerae en urine.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Daunorubicine en doxorubicine zijn substraten van P-gp (zie Tabel 1d. in Inf.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)

daunorubicine (hydrochloride)	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]	
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O	15,05 €

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊖	13,09 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊖	40,24 €
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[113 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, hydrochloride	
(in gepegyleerde liposomen)	
inf. susp. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 20 mg/10 ml H.G.	[339 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[806 €]

DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[32 €]
1 x 100 mg/50 ml H.G.	[63 €]
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[113 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[32 €]
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[113 €]

MYOCET (Teva)

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen)	
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [flac.]	
2 x 50 mg + solv. H.G.	[1.015 €]

Epirubicine

EPIRUBICIN AB (Aurobindo)

epirubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[33 €]
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[134 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

epirubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[34 €]
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[138 €]

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

epirubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml H.G.	[33 €]
1 x 150 mg/75 ml H.G.	[100 €]
1 x 200 mg/100 ml H.G.	[134 €]

FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine, hydrochloride	
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. CytoVial [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊖	12,87 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊖	43,34 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊖	150,83 €

Idarubicine

IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)

idarubicine, hydrochloride	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
5 x 5 mg/5 ml H.G.	[182 €]
5 x 10 mg/10 ml H.G.	[364 €]
1 x 20 mg/20 ml H.G.	[146 €]

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, hydrochloride	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 10 mg H.G.	[73 €]

Mitoxantron

MITOXANTRONE ACCORD (Accord)

mitoxantron (hydrochloride)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 10 mg/5 ml H.G.	[41 €]
1 x 20 mg/10 ml H.G.	[82 €]

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)

mitoxantron (hydrochloride)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[41 €]
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[411 €]

13.3.2. Bleomycine**Plaatsbepaling**

– Bleomycine wordt, naast zijn toepassing als antitumoraal middel, ook gebruikt bij de lokale behandeling van wratten (indicatie niet vermeld in de SKP); het kan geïnstilleerd worden bij maligne pericarditis.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen, maar minder hematologische toxiciteit.
– Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.
– Stomatitis, oesofagitis.
– Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.
– Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Syndroom van Raynaud bij associëren met vinblastine.
– Toename van de longtoxiciteit bij associëren met cisplatine.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

BLEOMYCINE (Sanofi Belgium)

bleomycine, sulfaat		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./		
s.c./i.artier./i.perit./i.pleur./i.tumor. [flac.]		
1 x 15.000 IE	R/a O	19,49 €

13.3.3. Mitomycine**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom.
– Ulceratie bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

MITOMYCIN-C KYOWA (Takeda)

mitomycine		
inj./instill. oploss. (pdr.) i.v./i.vesic./i.artier. [flac.]		
10 x 2 mg	R/a O	51,99 €
3 x 10 mg	R/a O	64,25 €
inj./instill. oploss. (pdr.) i.vesic. [flac.]		
2 x 20 mg	R/a O	77,98 €

13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN**13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Zwangerschap en borstvoeding.
– Irinotecan: ook inflammatoire darmziekten, intestinale obstructie; lever- of nierinsufficiëntie.
– Topotecan: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Ernstige hematologische toxiciteit.
– Irinotecan: ook ernstige diarree, longtoxiciteit.
– Topotecan: ook moeheid, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Irinotecan is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

Irinotecan**CAMPTO (Pfizer)**

irinotecan, hydrochloride		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]

IRINOKABI (Fresenius Kabi)

irinotecan, hydrochloride inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

IRINOTECAN AB (Aurobindo)

irinotecan, hydrochloride inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

IRINOTECAN ACCORD (Accord)

irinotecan, hydrochloride inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotecan, hydrochloride inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotecan, hydrochloride inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

Topotecan**HYCANTIN (Novartis Pharma)**

topotecan (hydrochloride) harde caps.			
10 x 0,25 mg	H.G.	[61 €]	
10 x 1 mg	H.G.	[246 €]	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg	H.G.	[137 €]	

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotecan (hydrochloride) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[27 €]	

TOPOTECAN TEVA (Teva)

topotecan (hydrochloride) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg/1 ml	H.G.	[137 €]	

13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren

Dexrazoxan, een topo-isomerase-2-inhibitor die wordt voorgesteld als antidotum bij extravasatie van de anthracyclines, wordt besproken in 13.10.; etoposide wordt hier besproken.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Etoposide is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Etoposide**CELLTOP (Baxter)**

etoposide zachte caps.			
40 x 25 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$		52,99 €
20 x 50 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$		52,99 €

EPOSIN (Teva)

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 500 mg/25 ml	H.G.		[32 €]

ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 250 mg/12,5 ml	H.G.		[15 €]
1 x 500 mg/25 ml	H.G.		[32 €]

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 100 mg/5 ml	H.G.		[30 €]
1 x 200 mg/10 ml	H.G.		[12 €]
1 x 400 mg/20 ml	H.G.		[24 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.		[63 €]

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

etoposide zachte caps.			
10 x 100 mg	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$		57,34 €

13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN**13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Indicaties (synthese van de SKP)**

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Obstipatie en soms paralytische ileus.
- Onaangepaste secretie van het anti-diuretisch hormoon bij hoge doses.
- Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.

– Vinblastine en vincristine: ook centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel. Voor vincristine is de beenmergdepressie minder, maar de neurotoxiciteit meer uitgesproken.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Interacties

– *Zie 13. Antitumorale middelen*
 – Vinblastine: syndroom van Raynaud bij associëren met bleomycine.
 – De Vinca rosea-alkaloïden zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*); vinblastine en vincristine zijn daarenboven substraten van P-gp (*zie Tabel 1d. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 13. Antitumorale middelen*

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (*Teva*)

vinblastine, sulfaat inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[8 €]
---	------	-------

Vincristine

VINCRISIN (*Teva*)

vincristine, sulfaat inj./inf. oploss. i.v. [flac.] 1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[7 €]
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[11 €]

Vindesine

ELDISINE (*Eurogenerics*)

vindesine, sulfaat inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 5 mg	R/a O	102,36 €
---	-------	----------

Vinorelbine

NAVELBINE (*Pierre Fabre Medicament*)

vinorelbine (tartraat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[92 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[438 €]

VINORELBIN AB (*Aurobindo*)

vinorelbine (tartraat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[88 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[417 €]

VINORELBINE SANDOZ (*Sandoz*)

vinorelbine (tartraat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[231 €]
---	------	---------

13.5.2. Taxanen

Indicaties (synthese van de SKP)

– *Zie SKP.*

Contra-indicaties

– *Zie 13. Antitumorale middelen*
 – **Zwangerschap en borstvoeding.**
 – Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– *Zie 13. Antitumorale middelen*
 – Verhoogde capillaire permeabiliteit met hypotensie en oedeem.
 – Overgevoeligheidsreacties.
 – Polyneuritis.
 – Nagelloslating.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Interacties

– *Zie 13. Antitumorale middelen*
 – Docetaxel is een substraat van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
 – Paclitaxel is een substraat van CYP2C8 en van P-gp (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 13. Antitumorale middelen*
 – Bij gebruik van taxanen worden vooraf corticosteroiden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en capillaire hyperpermeabiliteit.

Cabazitaxel

JEVTANA (*Sanofi Belgium*)

cabazitaxel inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [2x flac.] 1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	H.G.	[4.064 €]
--	------	-----------

Docetaxel

DOCETAXEL AB (*Aurobindo*)

docetaxel inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[50 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[200 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[350 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[400 €]

DOCETAXEL ACCORD (*Accord*)

docetaxel inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[50 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[200 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[400 €]

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[50 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[200 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[350 €]

TAXOTERE (Sanofi Belgium)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[50 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[200 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[400 €]

Paclitaxel**ABRAXANE (Celgene)**

paclitaxel (nanopartikels gebonden aan albumine)		
inf. susp. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 100 mg	H.G.	[270 €]

PACLITAXEL AB (Aurobindo)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[116 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[174 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[830 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[203 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[830 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[34 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[111 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[166 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[339 €]

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[360 €]

13.5.3. Eribuline

Eribuline is een analoog van halichondrine dat geïsoleerd wordt uit de zeespons.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Perifere neuropathie.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

HALAVEN (Eisai)

eribuline (mesilaat)		
inj. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 0,88 mg/2 ml	H.G.	[339 €]

13.6. MONOKLONALE ANTILICHAMEN EN CYTOKINES**Plaatsbepaling**

– De hier besproken monoklonale antilichamen en cytokines behoren tot de zogenaamde «*targeted therapies*», en worden gebruikt bij kanker. Ze beïnvloeden de mutaties die leiden tot maligne transformatie van cellen, of zijn gericht tegen de tumorangiogenese. Daarnaast zijn er ook monoklonale antilichamen die min of meer specifiek inwerken op het immuunsysteem, zoals ipilimumab, nivolumab en pembrolizumab.

– Bevacizumab wordt *off-label* soms ook gebruikt bij maculadegeneratie (zie 16.10.).

– Rituximab kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifiers* (zie 9.2.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Voor de verschillende moleculen bestaan specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen
– Overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.
– Aflibercept: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels

en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteinurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, neuropathie, kaakbeenecrose, handvoetsyndroom.

– Aldesleukine: frequent capillaire extravasatie met hypotensie.

– Bevacizumab: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteinurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, neuropathie, kaakbeenecrose, handvoetsyndroom.

– Brentuximab vedotin: leuko-encefalopathie, perifere neuropathie, syndroom van Stevens-Johnson, hematologische stoornissen.

– Cetuximab: dyspneu, diarree, huidletsels zoals rash en huiddroogte, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie.

– Daratumumab: infuusreacties, pneumonie, hypertensie, hematologische stoornissen.

– Dinutuximab: infuusreacties, ernstige neuropathische pijn, perifere neuropathie, visusstoornissen, capillaire extravasatie met hypotensie.

– Elotuzumab: infuusreacties, diarree, pneumonie, hematologische stoornissen.

– Ipilimumab: immunologische reacties (pneumopathie, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopathie, rash), soms meerdere maanden na de laatste toediening.

– Nivolumab: immunologische reacties (pneumopathie, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopathie, rash), soms meerdere maanden na de laatste toediening.

– Obinutuzumab: zie de ongewenste effecten van rituximab.

– Panitumumab: interstitiële longziekte, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie.

– Pembrolizumab: immunologische reacties (pneumopathie, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopathie, rash), soms meerdere maanden na de laatste toediening.

– Pertuzumab: cardiale toxiciteit (reversibel).

– Ramucirumab: gastro-intestinale effecten zoals fistels en perforatie, bloedingen, trombo-embolische events, arteriële hypertensie, stomatitis.

– Rituximab: leuko-encefalopathie, infuusreacties, tumorlysis-syndroom, cardiale toxiciteit.

– Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

– Trastuzumab en trastuzumab-emtansine: interstitiële pneumonie,

levertoxiciteit, neurotoxiciteit, (meestal reversibele) cardiotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Interacties

– *Zie 13. Antitumorale middelen*

– Brentuximab vedotin is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*).

– Trastuzumab-emtansine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3. en Tabel 1d. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 13. Antitumorale middelen*

– Bij sommige monoklonale antilichamen wordt een ladingsdosis gegeven en wordt, omwille van overgevoelighedsreacties, de eerste dosis langzamer toegediend. De patiënt dient nauw opgevolgd te worden. Soms wordt ook premedicatie zoals antihistaminica en corticosteroïden, gegeven.

– Trastuzumab en trastuzumab-emtansine: regelmatige controle van de cardiale ejectiefraction is vereist.

– **De symptomen van de immunologische reacties op ipilimumab, nivolumab en pembrolizumab zijn in het begin dikwijls specifiek.** Diarree en/of buikpijn kunnen symptomen zijn van een beginnende colitis; een ernstige hypofysitis kan zich initieel manifesteren als specifieke hoofdpijnklachten; plotse verslechtering van de algemene toestand kan optreden; respiratoire klachten, zoals hoesten en dyspnoe, kunnen dan weer tekenen zijn van een beginnende pneumonitis. Wanneer twee van deze middelen gecombineerd worden, is het risico van immuungerelateerde bijwerkingen groter. De behandeling van deze ongewenste effecten behoort tot de gespecialiseerde zorg. Alertheid en een snelle doorverwijzing zijn van groot belang.

ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab vedotine (biosynthetisch)

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg H.G.

(weesgeneesmiddel)

[3.498 €]

AVASTIN (Roche)			
bevacizumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[327 €]	
1 x 400 mg/16 ml	H.G.	[1.234 €]	
CYRAMZA (Eli Lilly) ▼			
ramucirumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/10 ml	H.G.	[400 €]	
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[2.002 €]	
DARZALEX (Janssen-Cilag) ▼ ▽			
daratumumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[555 €]	
1 x 400 mg/20 ml	H.G.	[1.922 €]	
(weesgeneesmiddel)			
DINUTUXIMAB BETA EUSA (Eusa Pharma) ▼			
dinutuximab bèta (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 20 mg/4,5 ml	H.G.	[9.116 €]	
(weesgeneesmiddel)			
EMPLICITI (Bristol-Myers Squibb) ▼			
elotuzumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 300 mg	H.G.	[1.252 €]	
1 x 400 mg	H.G.	[1.670 €]	
ERBITUX (Merck)			
cetuximab (biosynthetisch)			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[188 €]	
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[938 €]	
GAZVVARO (Roche) ▼			
obinutuzumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[3.450 €]	
(weesgeneesmiddel)			
HERCEPTIN (Roche)			
trastuzumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 600 mg/5 ml	H.G.	[1.637 €]	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 150 mg	H.G.	[536 €]	
KADCYLA (Roche) ▼ ▽			
trastuzumab emtansine (biosynthetisch)			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	H.G.	[1.645 €]	
1 x 160 mg	H.G.	[2.632 €]	
KEYTRUDA (MSD) ▼ ▽			
pembrolizumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[3.668 €]	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg	H.G.	[1.834 €]	
MABTHERA (Roche) ▽			
rituximab (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 1.400 mg/11,7 ml	H.G.	[1.533 €]	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
2 x 100 mg/10 ml	H.G.	[435 €]	
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[1.098 €]	
OPDIVO (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽			
nivolumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/4 ml	H.G.	[624 €]	
1 x 100 mg/10 ml	H.G.	[1.560 €]	
PERJETA (Roche)			
pertuzumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 420 mg/14 ml	H.G.	[2.920 €]	
PROLEUKIN (Novartis Pharma)			
aldesleukine (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.]			
1 x 18.000.000 IE	H.G.	[100 €]	
TRUXIMA (Mundipharma) ▼ ▽			
rituximab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[1.098 €]	
VECTIBIX (Amgen) ▽			
panitumumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[373 €]	
1 x 400 mg/20 ml	H.G.	[1.497 €]	
YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽			
ipilimumab (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[4.505 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[18.020 €]	
ZALTRAP (Sanofi Belgium)			
aflibercept (biosynthetisch)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[332 €]	
1 x 200 mg/8 ml	H.G.	[665 €]	

13.7. PROTEÏNEKINASE-INHIBITOREN

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of «nibs») is gebaseerd op inhibitie van proteïne-kinasen ter hoogte van diverse groeifactorreceptoren. Tofacitinib en baricitinib, Januskinase(JAK)-remmers, worden gebruikt als basisbehandeling van reumatoïde artritis, en worden vermeld in 12.3.2.5.

Plaatsbepaling

– Proteïnekinase-inhibitoren behoren tot de zogenaamde «*targeted therapies*», die de mutaties die leiden tot maligne transformatie van cellen, beïnvloeden.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**
– Bosutinib, dabrafenib, ceritinib, crizotinib, osimertinib, vandetanib, vemurafenib: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
– Voor de verschillende moleculen bestaan specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

– Zie 13. *Antitumorale middelen*
– **Bosutinib, cabozantinib, ceritinib, crizotinib, dabrafenib, osimertinib,**

vandetanib, vemurafenib, en mogelijk dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib: QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).

– Afatinib: ook diarree, rash, paronychia, hand-voetsyndroom, stomatitis, leverstoornissen, nierinsufficiëntie, oculaire stoornissen, interstitiële pneumonie.

– Alectinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, myalgie, bradycardie, visusstoornissen, rash.

– Axitinib: ook gastro-intestinale stoornissen, rash, bloedingen, schildklierproblemen, arteriële hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische accidenten.

– Bosutinib: ook gastro-intestinale stoornissen, hematologische stoornissen, oedeem, pleura-effusie, rash.

– Cabozantinib: ook gastro-intestinale stoornissen, hand-voetsyndroom, rash, arthralgie, bloedingen, schildklierstoornissen, arteriële hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische events.

– Ceritinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, rash, hyperglykemie, pancreatitis.

– Cobimetinib: ook rash, diarree, hartfalen, interstitiële pneumonie, bloedingen, retinastoorntissen, levertoxiciteit, stijging creatinekinase en rhabdomyolyse.

– Crizotinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, neuropathie.

– Dabrafenib: ook arthralgie, huidreacties, fotosensibiliteit, overgevoelighedsreacties, oculaire stoornissen, pancreasstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

– Dasatinib: ook pleurale effusie, oedeem, rash, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale hypertensie.

– Erlotinib: ook rash, nausea, diarree, interstitiële longaantasting.

– Gefitinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie.

– Ibrutinib: ook pneumonie, bloedingen, hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, musculo-skeletale pijn, reactivatie van hepatitis B.

– Idelalisib: diarree, colitis, hepatotoxiciteit, pneumopathie, rash.

– Imatinib: ook oedeem, myalgieën, rash, bloedingen.

– Lapatinib: ook gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële longaantasting.

– Nilotinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, verhoging van de lipasen.

– Nintedanib: ook diarree en andere gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Osimertinib: ook interstitiële longaantasting, rash, jeuk, stomatitis.

– Palbociclib: ook hematologische stoornissen, stomatitis, visusstoornissen, rash.

– Pazopanib: ook hepatotoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, hartfalen, arteriële hypertensie, trombotische accidenten.

– Ponatinib: ook hematologische, gastro-intestinale, cardiovasculaire en trombo-embolische stoornissen, pneumonie, pancreatitis, musculo-skeletale pijn.

– Regorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, moeheid, diarree, hypertensie, mucositis, hartischemie, levertoxiciteit, bloedingen, hematologische en neurologische stoornissen.

– Ruxolitinib: hematologische en neurologische (hoofdpijn, verwardheid, duizeligheid) stoornissen.

– Sorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, hypertensie, diarree.

– Sunitinib: ook moeheid, haarverkleuring, hand-voetsyndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen, kaakbeenncrose.

– Trametinib: ook rash, diarree, lymfoedeem, cardiovasculaire en trombo-embolische stoornissen, interstitiële longaantasting, bloedingen, retinaletsels.

– Vandetanib: ook gastro-intestinale stoornissen, arteriële hypertensie, huidreacties, fotosensibiliteit, neuropsychische stoornissen.

– Vemurafenib: ook arthralgie, rash, fotosensibiliteit, overgevoelighedsreacties, oogstoornissen, leverstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Interacties

– *Zie 13. Antitumorale middelen*

– Wisselend effect van voeding op de resorptie van proteïnekinase-inhibitoren.

– Bosutinib, dabrafenib, ceritinib, crizotinib, osimertinib, vandetanib, vemurafenib, en mogelijk dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).

– Crizotinib: verminderd effect van orale anticonceptiva.

– Dasatinib en mogelijk ook andere proteïnekinase-inhibitoren: verminderde resorptie bij associëren met middelen die de maag-pH beïnvloeden; een interval van enkele uren is aangegeven.

– De proteïnekinase-inhibitoren (met uitzondering van afatinib en nintedanib) zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

– Afatinib is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d. in Inl.6.3.).

– Alectinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.

– Cabozantinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.

– Ceritinib is daarenboven een substraat van P-gp en een inhibitor van CYP2C9, CYP3A4 en P-gp.

– Cobimetinib is daarenboven een substraat van P-gp.

– Crizotinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp.

– Dabrafenib is daarenboven een substraat van CYP2C8 en inductor van CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, en een inductor van P-gp.

– Erlotinib is daarenboven een substraat van CYP1A2 (met sterk verlaagde plasmaconcentraties bij rokers) en van P-gp.

– Idelalisib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4 en substraat van P-gp.

– Imatinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4.

– Lapatinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4 en een substraat en inhibitor van P-gp.

– Nilotinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp.

– Nintedanib is een substraat van P-gp.

– Osimertinib is daarenboven een substraat van P-gp.

– Ponatinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.

– Regorafenib is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp.

– Trametinib is een substraat van P-gp.

– Vandetanib is daarenboven een inductor van CYP3A4 en inhibitor van P-gp.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

ALECENSA (Roche) ▼	alectinib (hydrochloride) harde caps. 224 x 150 mg	H.G.	[5.787 €]
BOSULIF (Pfizer) ▼	bosutinib filmomh. tabl. 28 x 100 mg 28 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G. H.G.	[954 €] [3.988 €]
CABOMETYX (Ipsen) ▼	cabozantinib (malaat) filmomh. tabl. 30 x 20 mg 30 x 40 mg 30 x 60 mg	H.G. H.G. H.G.	[6.784 €] [6.784 €] [6.784 €]
CAPRELSA (Sanofi Belgium) ▼ ▽	vandetanib disp. tabl. 30 x 100 mg 30 x 300 mg	H.G. H.G.	[2.120 €] [5.088 €]
COTELLIC (Roche) ▼	cobimetinib (hemifumaraat) filmomh. tabl. 63 x 20 mg	H.G.	[5.802 €]
GIOTRIF (Boehringer Ingelheim) ▼	afatinib (dimaleaat) filmomh. tabl. 28 x 20 mg 28 x 30 mg 28 x 40 mg 28 x 50 mg	H.G. H.G. H.G. H.G.	[2.133 €] [2.133 €] [2.133 €] [2.133 €]
GLIVEC (Novartis Pharma) ▼	imatinib (mesilaat) filmomh. tabl. 30 x 400 mg harde caps. 120 x 100 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	983,87 € 1.004,83 €
IBRANCE (Pfizer) ▼	palbociclib harde caps. 21 x 75 mg 21 x 100 mg 21 x 125 mg	H.G. H.G. H.G.	[4.049 €] [4.049 €] [4.049 €]
ICLUSIG (Ariad) ▼ ▽	ponatinib (hydrochloride) filmomh. tabl. 60 x 15 mg 30 x 45 mg (weesgeneesmiddel)	H.G. H.G.	[6.307 €] [6.307 €]
IMATINIB ACCORD (Accord)	imatinib (mesilaat) filmomh. tabl. (deelb.) 120 x 100 mg 30 x 400 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	1.004,93 € 983,98 €
IMATINIB EG (Eurogenerics)	imatinib (mesilaat) filmomh. tabl. (deelb.) 120 x 100 mg 120 x 100 mg filmomh. tabl. 30 x 400 mg 30 x 400 mg	R/ R/a! ⊕ R/ R/a! ⊕	1.004,20 € 1.004,28 € 983,26 € 983,33 €

(deze verpakkingen zijn beschikbaar in blister en in flacon)

<i>IMATINIB KRKA (KRKA)</i>		<i>SUTENT (Pfizer)</i>		
imatinib (mesilaat)		sunitinib (malaat)		
filmomh. tabl. (deelb.)		harde caps.		
120 x 100 mg	R/a! ⊖ 1.004,93 €	30 x 12,5 mg	H.G.	[1.380 €]
filmomh. tabl.		30 x 25 mg	H.G.	[2.759 €]
30 x 400 mg	R/a! ⊖ 983,98 €	30 x 50 mg	H.G.	[5.518 €]
<i>IMATINIB MYLAN (Mylan)</i>		<i>TAFINLAR (Novartis Pharma) ▼</i>		
imatinib (mesilaat)		dabrafenib (mesilaat)		
filmomh. tabl. (deelb.)		harde caps.		
120 x 100 mg	R/a! ⊖ 1.004,28 €	28 x 50 mg	H.G.	[1.195 €]
30 x 400 mg	R/a! ⊖ 983,33 €	28 x 75 mg	H.G.	[1.793 €]
90 x 400 mg	R/a! ⊖ 2.348,84 €			
<i>IMATINIB SANDOZ (Sandoz)</i>		<i>TAGRISSEO (AstraZeneca) ▼</i>		
imatinib (mesilaat)		osimertinib (mesylaat)		
filmomh. tabl. (deelb.)		filmomh. tabl.		
120 x 100 mg	R/a! ⊖ 1.004,93 €	30 x 40 mg	H.G.	[6.466 €]
30 x 400 mg	R/a! ⊖ 983,98 €	30 x 80 mg	H.G.	[6.466 €]
<i>IMATINIB TEVA (Teva)</i>		<i>TARCEVA (Roche) ▽</i>		
imatinib (mesilaat)		erlotinib (hydrochloride)		
filmomh. tabl. (deelb.)		filmomh. tabl.		
120 x 100 mg	R/a! ⊖ 1.004,93 €	30 x 100 mg	H.G.	[1.893 €]
30 x 400 mg	R/a! ⊖ 983,98 €	30 x 150 mg	H.G.	[2.331 €]
<i>IMBRUVICA (Janssen-Cilag) ▼</i>		<i>TASIGNA (Novartis Pharma) ▽</i>		
ibrutinib		nilotinib (hydrochloride)		
harde caps.		harde caps.		
90 x 140 mg	H.G.	112 x 150 mg	H.G.	[2.771 €]
(weesgeneesmiddel)	[6.085 €]	112 x 200 mg	H.G.	[3.988 €]
		(weesgeneesmiddel)		
<i>INLYTA (Pfizer)</i>		<i>TYVERB (Novartis Pharma)</i>		
axitinib		lapatinib (ditosylaat)		
filmomh. tabl.		filmomh. tabl.		
56 x 1 mg	H.G.	140 x 250 mg	H.G.	[2.454 €]
56 x 5 mg	H.G.			
	[713 €]			
	[3.565 €]			
<i>IRESSA (AstraZeneca)</i>		<i>VARGATEF (Boehringer Ingelheim) ▼</i>		
gefitinib		nintedanib (esilaat)		
filmomh. tabl.		zachte caps.		
30 x 250 mg	H.G.	120 x 100 mg	H.G.	[2.369 €]
	[2.331 €]	60 x 150 mg	H.G.	[2.369 €]
<i>JAKAVI (Novartis Pharma)</i>		<i>VOTRIENT (Novartis Pharma)</i>		
ruxolitinib (fosfaat)		pazopanib (hydrochloride)		
tabl.		filmomh. tabl.		
56 x 5 mg	H.G.	90 x 200 mg	H.G.	[2.516 €]
56 x 10 mg	H.G.	60 x 400 mg	H.G.	[3.355 €]
56 x 15 mg	H.G.			
56 x 20 mg	H.G.			
	[1.788 €]			
	[3.576 €]			
	[3.576 €]			
	[3.576 €]			
<i>MEKINIST (Novartis Pharma) ▼</i>		<i>XALKORI (Pfizer) ▼ ▽</i>		
trametinib		crizotinib		
filmomh. tabl.		harde caps.		
30 x 0,5 mg	H.G.	60 x 200 mg	H.G.	[5.339 €]
30 x 2 mg	H.G.	60 x 250 mg	H.G.	[5.773 €]
	[1.807 €]			
	[7.227 €]			
<i>NEXAVAR (Bayer)</i>		<i>ZELBORAF (Roche)</i>		
sorafenib (tosylaat)		vemurafenib (gecoprecipiteerd)		
filmomh. tabl.		filmomh. tabl.		
112 x 200 mg	H.G.	56 x 240 mg	H.G.	[1.793 €]
(weesgeneesmiddel)	[3.565 €]			
<i>SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)</i>		<i>ZYDELIG (Gilead Sciences) ▼</i>		
dasatinib		idelalisib		
filmomh. tabl.		filmomh. tabl.		
60 x 20 mg	H.G.	60 x 100 mg	H.G.	[4.028 €]
60 x 50 mg	H.G.	60 x 150 mg	H.G.	[4.028 €]
60 x 70 mg	H.G.			
30 x 100 mg	H.G.			
	[2.004 €]			
	[4.119 €]			
	[4.119 €]			
	[3.867 €]			
<i>STIVARGA (Bayer) ▼</i>		<i>ZYKADIA (Novartis Pharma) ▼</i>		
regorafenib		ceritinib		
filmomh. tabl.		harde caps.		
84 x 40 mg	H.G.	150 x 150 mg	H.G.	[6.201 €]
	[2.461 €]			

13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding voor alle middelen in deze klasse. Tretinoïne en thalidomide zijn sterk teratogeen, en zijn analogen lenalidomide en pomalidomide worden uit voorzichtigheid met thalidomide gelijkgesteld.**

– Anagrelide en arseentrioxide: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Voor de verschillende moleculen bestaan nog specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Amsacrine: hypotensie, convulsies, hepatotoxiciteit.

– Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.).**

– Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.).**

– *Bacillus Calmette-Guérin*: cystitis, dyspneu, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.

– Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit.**

– Bortezomib: perifere neuropathie, rash, myalgie, artralgie, hypotensie.

– Carfilzomib: perifere neuropathie, cardiovasculaire ongewenste effecten (bv. hartfalen, myocardinfarct, veneuze trombo-embolie), infuusreacties.

– Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitiële longziekte.

– Ixazomib: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, hepatotoxiciteit.

– Lenalidomide, pomalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit.**

– Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen t.h.v. het centrale zenuwstelsel.

– Olaparib: hematologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, dysgeusie, **teratogeniteit.**

– Panobinostat: hematologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, cardiale toxiciteit, niertoxiciteit, hepatotoxiciteit, **teratogeniteit.**

– Temsirolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitieel longlijden.

– Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.

– Tretinoïne: droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit.**

– Venetoclax: tumorlysis-syndroom, immunosuppressie, gastro-intestinale stoornissen, hyperfosfatemie, **teratogeniteit.**

– Vismodegib: spierspasmen, alopecie, jeuk, gewichtsverlies, dysgeusie, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, **teratogeniteit.**

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Anagrelide en arseentrioxide: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– Carfilzomib is een substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Thalidomide: versterkte sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Everolimus is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Ixazomib is een substraat van meerdere CYP-iso-enzymen, vooral CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

– Panobinostat is een substraat van CYP3A4 en van P-gp, en een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Temsirolimus is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

– Olaparib is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en een substraat van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Pomalidomide is een substraat van CYP1A2 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Trabectedine is een substraat van P-gp (zie Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Venetoclax is een substraat van CYP3A4 en van P-gp, en een inhibitor van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

– Vismodegib is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

AFINITOR (Novartis Pharma)

everolimus tabl.			
30 x 5 mg	H.G.	[2.098 €]	
30 x 10 mg	H.G.	[2.972 €]	

AMSIDINE (NordMedica)

amsacrine inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [2x flac.] 6 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.	H.G.	[919 €]	
---	------	---------	--

BCG MEDAC (Lamepro)

Bacillus Calmette-Guérin (stam RIVM) i.vesic. susp. (pdr. + solv.) [flac. + zak] 1 x 200.000.000 à 3.000.000.000 bacillen + 50 ml solv.	H.G.	[128 €]	
--	------	---------	--

ERIVEDGE (Roche) ▼ ▽

vismodegib harde caps. 28 x 150 mg	H.G.	[4.744 €]	
--	------	-----------	--

FARYDAK (Novartis Pharma) ▼ ▽

panobinostat (lactaat) harde caps. 6 x 10 mg	H.G.	[4.515 €]	
6 x 15 mg	H.G.	[4.515 €]	
6 x 20 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[4.515 €]	

IMNOVID (Celgene) ▼ ▽

pomalidomide harde caps. 21 x 1 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 2 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 3 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 4 mg (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma; weesgeneesmiddel)	H.G.	[10.377 €]	

KYPROLIS (Amgen) ▼

carfilzomib inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 10 mg	H.G.	[212 €]	
1 x 30 mg	H.G.	[636 €]	
1 x 60 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.272 €]	

LYNPARZA (AstraZeneca) ▼

olaparib harde caps. 448 x 50 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[5.279 €]	
--	------	-----------	--

LYSODREN (HRA Pharma)

mitotaan tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	H.G.	[611 €]	
--	------	---------	--

NINLARO (Takeda) ▼

ixazomib (citraat) harde caps. 3 x 2,3 mg	H.G.	[7.632 €]	
3 x 3 mg	H.G.	[7.632 €]	
3 x 4 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[7.632 €]	

ONCOTICE (MSD)

Bacillus Calmette-Guérin (stam Tice) i.vesic. susp. (pdr.) [flac.] 1 x 200.000.000 à 800.000.000 CFU	R/a O	59,73 €
--	-------	---------

REVLIMID (Celgene) ▼ ▽

lenalidomide harde caps. 21 x 2,5 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 5 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 7,5 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 10 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 15 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 20 mg	H.G.	[5.460 €]
21 x 25 mg (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma; weesgeneesmiddel)	H.G.	[5.460 €]

TARGETIN (Eisai)

bexaroteen zachte caps. 100 x 75 mg	R/a! O	1.163,99 €
---	--------	------------

THALIDOMIDE CELGENE (Celgene) ▽

thalidomide harde caps. 28 x 50 mg	R/a O	415,32 €
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma; weesgeneesmiddel)		

TORISEL (Pfizer)

temsirolimus inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [2x flac.] 1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	H.G.	[815 €]
(weesgeneesmiddel)		

TRISENOX (Teva)

arsenitrioxide inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 10 mg/10 ml	H.G.	[3.141 €]
--	------	-----------

VELCADE (Janssen-Cilag) ▽

bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 1 mg	H.G.	[334 €]
inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg	H.G.	[1.088 €]

VENCLYXTO (AbbVie) ▼

venetoclax filmomh. tabl. 14 x 10 mg	H.G.	[99 €]
7 x 50 mg	H.G.	[247 €]
7 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[494 €]

VESANOID (Cheplapharm)

tretinoïne zachte caps. 100 x 10 mg	R/a! O	341,49 €
---	--------	----------

VOTUBIA (Novartis Pharma)

everolimus tabl.		
30 x 2,5 mg	H.G.	[1.317 €]
30 x 5 mg	H.G.	[2.634 €]
30 x 10 mg	H.G.	[3.792 €]
disp. tabl.		
30 x 5 mg	H.G.	[2.634 €]
(weesgeneesmiddel)		

XAGRID (Shire) ▼

anagrelide (hydrochloride) harde caps.		
100 x 0,5 mg	H.G.	[394 €]

YONDELIS (Pharma Mar)

trabectedine inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 0,25 mg	H.G.	[463 €]
1 x 1 mg	H.G.	[1.743 €]
(weesgeneesmiddel)		

13.9. HORMONALE MIDDELEN IN DE ONCOLOGIE

Dit hoofdstuk bespreekt een aantal hormonale middelen die bijna uitsluitend in de oncologie gebruikt worden.

13.9.1. Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren in de oncologie

De selectieve oestrogenreceptor-modulatoren bazedoxifeen en raloxifeen, gebruikt bij osteoporose, worden besproken in 9.5.4., en clomifeen gebruikt in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid in 6.5.1. Hier worden tamoxifen en fulvestran besproken.

13.9.1.1. Tamoxifen

Tamoxifen heeft een agonistisch effect op de oestrogenreceptoren van skelet en lever, een antagonistisch effect op de oestrogenreceptoren van het borstweefsel, en een partieel agonistisch effect ter hoogte van het endometrium.

Plaatsbepaling

– Tamoxifen wordt gebruikt als adjuvante therapie bij hormoonreceptorpositief borstcarcinoom, zowel voor als na de menopauze [zie *Folia januari 2006 en november 2007*]. De behandeling met tamoxifen bedraagt klassiek 5 jaar. Of behandeling gedurende 10 jaar in plaats van 5 jaar een gunstigere risico-batenverhouding heeft, is niet duidelijk: gerandomiseerde studies geven voor 10 jaar behandeling een beperkte extra winst in borstkankersterfte, maar meer endometriumkanker en trombo-embolie; het is niet duidelijk welke subgroepen patiënten baat

kunnen hebben bij een langere behandeling [zie *Folia februari 2013*].

– Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie van borstkanker bij vrouwen met een sterk verhoogd risico bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de SKP [zie *Folia februari 2015*].

– Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 tot 20 mg p.d.) kan doeltreffend zijn bij ernstige mastodynie of bij storende gynaecomastie bij de man (indicaties niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Associëren met paroxetine of fluoxetine (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen: frequent.
– Vaginale droogte met dyspareunie.
– Nausea.
– Cystische hyperplasie van het endometrium, met vaginaal bloedverlies en zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.
– Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij niet-gemenopauzeerde vrouwen.
– Visusstoornissen.
– Rash.
– Hypercalciëmie, hypertriglyceridemie.
– Leukopenie en trombocytopenie.
– Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
– Tamoxifen is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl. 6.3.*). Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. **Gebruik van paroxetine en fluoxetine, krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen** [zie *Folia april 2010*].

Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van hyperplasie en carcinoom van het endometrium, is jaarlijkse echografische controle van het *cavum uteri*, met eventueel biopsie, aangewezen, zeker bij uterien bloedverlies.
– Voorzichtigheid is geboden bij vrouwen met antecedenten van

veneuze trombo-embolie. Bij majeure ingrepen of bij langdurige immobiliteit, dient anticoagulerende profylaxe overwogen te worden.

NOLVADEX (AstraZeneca) ①

tamoxifen (citraat)
tabl. D
56 x 20 mg R/a ⊖ 17,27 €

NOLVADEX (PI-Pharma) ①

tamoxifen (citraat)
tabl. D
60 x 20 mg R/a ⊖ 18,16 €
(parallelinvoer)

TAMIZAM (Mithra) ①

tamoxifen (citraat)
tabl. (deelb.)
60 x 20 mg R/a ⊖ 18,16 €
90 x 20 mg R/a ⊖ 24,59 €

TAMOPLEX (Teva) ①

tamoxifen (citraat)
tabl.
100 x 10 mg R/a ⊖ 15,90 €
84 x 20 mg R/a ⊖ 23,39 €

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) ①

tamoxifen (citraat)
tabl. (deelb.)
60 x 20 mg R/a ⊖ 18,16 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) ①

tamoxifen (citraat)
filmomh. tabl.
60 x 20 mg R/a ⊖ 18,16 €
90 x 20 mg R/a ⊖ 24,59 €

13.9.1.2. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogenreceptoren.

Plaatsbepaling

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen: frequent.
– Nausea, hoofdpijn.

– Rash.
– Stijging van de leverenzymen.
– Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

FASLODEX (AstraZeneca) ①

fulvestrant
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
2 x 250 mg/5 ml R/a! ⊖ 538,10 €

13.9.2. Aromatase-inhibitoren

Anastrozol, exemestan en letrozol inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogensynthese.

Plaatsbepaling

– Aromatase-inhibitoren worden gebruikt als adjuvante therapie bij bepaalde subtypes van oestrogenreceptor- of progesteronreceptorpositief borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen. Ze worden meestal 5 jaar gegeven of korter indien afgewisseld met tamoxifen. Langere toediening werd bestudeerd, maar tot nu toe werd geen langere overleving vastgesteld.
– Over gebruik van aromatase-inhibitoren in primaire preventie van borstkanker bij vrouwen met een sterk verhoogd risico bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de SKP [zie Folia februari 2015].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Niet-gemenopauzeerde vrouwen.

Ongewenste effecten

– Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.
– Gewrichtsklachten.
– Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.
– Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie (minder dan met tamoxifen).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

Anastrozol**ANASTROZOL ACTAVIS (Aurobindo) [Ⓢ]**

anastrozol filmomh. tabl. 28 x 1 mg	R/a! ⊕	42,30 €
84 x 1 mg	R/a! ⊕	91,73 €

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

anastrozol filmomh. tabl. 28 x 1 mg	R/a! ⊕	36,28 €
98 x 1 mg	R/a! ⊕	92,38 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

anastrozol filmomh. tabl. 28 x 1 mg	R/a! ⊕	42,30 €
98 x 1 mg	R/a! ⊕	109,90 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

anastrozol filmomh. tabl. 28 x 1 mg	R/a! ⊕	42,30 €
98 x 1 mg	R/a! ⊕	105,52 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

anastrozol filmomh. tabl. 28 x 1 mg	R/a! ⊕	42,30 €
84 x 1 mg	R/a! ⊕	91,73 €

ARIMIDEX (Impexco) [Ⓢ]

anastrozol filmomh. tabl. 84 x 1 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	91,73 €
---	-----------	---------

Exemestan**AROMASIN (Pfizer) [Ⓢ]**

exemestan omh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ⊕	57,20 €
100 x 25 mg	R/a! ⊕	145,63 €

AROMASIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

exemestan omh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ⊕	57,20 €
100 x 25 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	144,01 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) [Ⓢ]

exemestan filmomh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ⊕	57,20 €
100 x 25 mg	R/a! ⊕	145,95 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

exemestan filmomh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ⊕	57,20 €
100 x 25 mg	R/a! ⊕	145,95 €

Letrozol**FEMARA (Novartis Pharma) [Ⓢ]**

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	46,24 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	113,08 €

FEMARA (Impexco) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	46,24 €
100 x 2,5 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	113,08 €

FEMARA (PI-Pharma) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 100 x 2,5 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	102,67 €
--	-----------	----------

LETROZOL ACTAVIS (Aurobindo) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	46,10 €
---	-----------	---------

LETROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	39,54 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	94,99 €

LETROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	46,12 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	112,18 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	41,37 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	113,08 €
120 x 2,5 mg	R/ ⊕	107,71 €

13.9.3. Anti-androgenen**Plaatsbepaling**

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatacarcinoom (zie ook 5.3.5.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding bij de partner van de man.

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, arteriële hypertensie, gastro-intestinale stoornissen.
– Levertoxiciteit met mogelijkheid van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.
– Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.
– Gedaalde botdensiteit, dyslipidemie en gestoorde glucosetolerantie bij langdurig gebruik.
– Abirateron: ook waterretentie en hypokaliëmie, urineweginfecties, aritmieën en hartfalen.

– Enzalutamide: ook neutropenie, neuropsychische stoornissen, convulsies.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Interacties

– Abirateron is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
 – Enzalutamide is een substraat van CYP2C8 en CYP3A4, en inductor van CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Aandacht moet gegeven worden aan de mogelijkheid van zwangerschap bij de partner van de behandelde man.

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

– Enzalutamide: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van of risicofactoren voor convulsies.

Abirateron

ZYTIGA (Janssen-Cilag)

abirateron, acetaat tabl.			
120 x 250 mg	H.G.	[3.323 €]	
56 x 500 mg	H.G.	[3.101 €]	

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide filmomh. tabl.			
28 x 50 mg	R/a! ⊖	62,09 €	
100 x 50 mg	R/a! ⊖	198,05 €	
28 x 150 mg	R/a! ⊖	143,83 €	
100 x 150 mg	R/a! ⊖	418,73 €	

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide filmomh. tabl.			
28 x 50 mg	R/a! ⊖	64,96 €	
98 x 50 mg	R/a! ⊖	195,39 €	
28 x 150 mg	R/a! ⊖	152,46 €	
98 x 150 mg	R/a! ⊖	478,55 €	

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide filmomh. tabl.			
56 x 50 mg	R/a! ⊖	122,27 €	

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide filmomh. tabl.			
28 x 50 mg	R/a! ⊖	62,09 €	
tabl.			
28 x 150 mg	R/a! ⊖	143,85 €	

Enzalutamide

XTANDI (Astellas) ▼

enzalutamide zachte caps.			
112 x 40 mg	H.G.	[3.102 €]	

Flutamide

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide tabl.			
100 x 250 mg	R/a! ⊖	53,02 €	
200 x 250 mg	R/a! ⊖	98,57 €	

13.10. MIDDELEN BIJ ONGEWENSTE EFFECTEN VAN ANTITUMORALE MIDDELEN

De erythropoëties, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.7. De hematopoïetische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3. Xanthine-oxidase-inhibitoren en rasburicase gebruikt voor acute hyperuricemie bij de start van sommige chemotherapieën, worden besproken in 9.3.

Plaatsbepaling

– Dexrazoxan, een topo-isomerase 2-inhibitor, wordt voorgesteld als antidotum bij extravasatie van de anthracyclines. Het wordt ook soms gebruikt als antidotum bij cardiale toxiciteit van de anthracyclines.

– Mesna wordt gebruikt om de blaas-toxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

Ongewenste effecten

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

– Dexrazoxan: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13. Antitumorale middelen**

Dexrazoxan

SAVENE (Clinigen)

dexrazoxan (hydrochloride) inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]			
10 x 500 mg + solv.	H.G.	[9.742 €]	

Mesna

UROMITEXAN (Baxter)

mesna inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
15 x 400 mg/4 ml	R/b ⊖	37,82 €	

14. Mineralen en vitaminen

- 14.1. Mineralen
- 14.2. Vitaminen

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 9.5.1. bij de geneesmiddelen gebruikt bij osteoporose.

14.1.1. IJZER

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld.

Plaatsbepaling

- Bij ferriprive anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere werkzame bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt, zonder veel argumenten, 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 door verdere toediening gedurende een drietal maanden na normalisering van het hemoglobinegehalte.
- In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet blijvend ijzer toegediend worden. Ook bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas kunnen malabsorptie induceren met ijzergebrek.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen of na falen van orale behandeling.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Ferriprive anemie.

Contra-indicaties

- IJzer parenteraal: leverinsufficiëntie; acuut nierfalen.

Ongewenste effecten

- Orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Vloeibare of oplosbare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Intraveneuze toediening, vooral van ijzerdextraan: hypotensie (vooral bij snelle intraveneuze toediening), gaande tot shock; systemische overgevoelheidsreacties gaande tot ernstige anafylaxis, met verhoogd risico bij patiënten met allergische aandoeningen zoals astma of eczeem en bij patiënten met immunologische of inflammatoire aandoeningen.
- Intramusculaire toediening: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van injectie.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij gelijktijdige inname van ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van o.a. antacida, calciumzouten, tetracyclines, chinolonen, melkproducten, koffie of thee.
- 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.
- IJzer toedienen zonder de oorzaak van de ferriprive toestand (bv. gastro-

intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

– Intraveneuze toediening: het gebruik van een testdosis kan een anafylactische reactie niet voorspellen. De patiënt dient tijdens en na de intraveneuze toediening geobserveerd te worden, en reanimatorisch materiaal moet voorhanden zijn.

Dosering

– 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 orale preparaten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

14.1.1.1. Orale preparaten

IJzergluconaat

LOSFERON (Grünenthal)

ijzer(II), gluconaat bruistabl. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg	R/	18,30 €
(eq. ijzer(II) 80 mg)		

IJzerpolysacharaat

FERRICURE (Trenker)

ijzer(III), polysacharide harde caps. [150 mg ijzer(III)]		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
oploss. [100 mg/5 ml ijzer(III)]		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €

IJzersulfaat

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ijzer(II), sulfaat 525 mg (eq. ijzer(II) 105 mg) ascorbaat, natrium 500 mg tabl. verl. afgifte		
30	R/	9,12 €
60	R/	17,30 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzer(II), sulfaat tabl. verl. afgifte		
30 x 525 mg	R/	4,86 €
60 x 525 mg	R/	9,41 €
(eq. ijzer(II) 105 mg)		

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

ijzer(II) (sulfaat) tabl. verl. afgifte		
30 x 80 mg	R/	9,89 €
100 x 80 mg	R/	27,50 €
(eq. ijzer(II) 80 mg)		

Associatie ijzer + foliumzuur

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II), fumarate 200 mg (eq. ijzer(II) 65 mg) tabl. (deelb.)		
36	R/	6,21 €

14.1.1.2. Parenterale preparaten

FERCAYL (Sterop) ▼ ▽

ijzer(III) (dextraan) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml (50 mg/1 ml)	R/	15,91 €

INJECTAFER (Vifor) ▼ ▽

ijzer(III) (carboxymaltose) inj./inf. oploss. i.v. [flac., 50 mg/1 ml]		
5 x 100 mg/2 ml	H.G.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	H.G.	[583 €]

VENOFER (Vifor) ▼ ▽

ijzer(III) (sacharose) inj./inf. oploss. i.v. [amp., 20 mg/1 ml]		
5 x 100 mg/5 ml	H.G.	[55 €]

14.1.2. FLUORIDE

Plaatsbepaling

– Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia april 2013*].

– Er bestaat geen indicatie voor systemisch gebruik van fluoride; ook fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen: dagelijks gebruik van fluoridehoudende tandpasta volstaat. Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

– Mondbaden met fluoride hebben geen zin wanneer fluoridehoudende tandpasta wordt gebruikt, en zijn af te raden bij kinderen jonger dan 6 jaar.

– De fluoride-houdende gels en lakken zijn bestemd voor applicatie door de tandarts.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van cariës (lokale toepassing).

Ongewenste effecten

– Chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).

– Overdosis: gastro-intestinale stoornissen, hypocalciëmie en hypogly-

kemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Systemisch gebruik van fluoride is af te raden tijdens de zwangerschap.

Dosering

– Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 2 jaar dient een kindertandpasta met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 2 jaar tot de leeftijd van 6 jaar een kindertandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.450 ppm fluoride) gebruikt worden.
- Poetsen van de tanden 's morgens en 's avonds (bij voorkeur voor het slapengaan) wordt aangeraden voor alle leeftijdsgroepen.
- Voor de groep tot 6 jaar wordt een kleine-erwtgrootte hoeveelheid tandpasta aanbevolen. Voor alle andere groepen 1 à 2 cm.

Fluoride voor lokale toepassing

ELMEX MEDICAL GEL (*Gaba*)

dectaflur 2,87 mg/1 g
fluoride, natrium 22 mg/1 g
olaflur 30 mg/1 g
dent. gel [1,25 % fluoride]
38 g 7,19 €
(12.500 ppm fluoride)

FLUOCARIL BI-FLUORE (*Procter & Gamble*)

fluoride, natrium 3,3 mg/1 g
monofluorofosfaat, natrium 7,6 mg/1 g
tandpasta Munt [250 mg/100 g fluoride]
75 ml 3,99 €
(2.500 ppm fluoride)

Fluoride langs algemene weg

FLUOR (*SMB*)

fluoride, natrium
druppels oploss.
30 ml 5,5 mg/1 ml 3,15 €
(eq. fluoride 0,25 mg/3 dr.)

Dosering –

Z-FLUOR (*Meda Pharma*)

fluoride, natrium
zuigtabl. [0,25 mg fluoride]
200 x 0,55 mg 10,64 €

Dosering –

14.1.3. MAGNESIUM

Plaatsbepaling

– Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij magnesiumtekort; dit is meestal te wijten aan de inname van geneesmiddelen (bv. tubulair verlies door tacrolimus, ciclosporine of bepaalde chemotherapeutica).
– Spierspasmen zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.
– Magnesium wordt intraveneus toegevend voor behandeling van convulsies en hartaritmieën ten gevolge van ernstig magnesiumtekort, alsook voor de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie.

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Diarree.

Bijzondere voorzorgen

– Magnesiumbepaling in het serum is een slechte voorspeller van de totale magnesiumvoorraad in het lichaam.
– Orale magnesiumtoediening wordt bij voorkeur gespreid over verschillende innames.

MAGNECLO STEROP (*Sterop*)

magnesium, chloride
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp., 30 mEq/10 ml]
10 x 3 g/10 ml R/ 50,83 €
(eq. magnesium 35,87 mg/1 ml)
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp., 10 mEq/10 ml]
10 x 1 g/10 ml R/ 30,37 €
(eq. magnesium 11,96 mg/1 ml)
(i.m.: uitzonderlijk, zie SKP)

MAGNESIUM SULFATE STEROP (*Sterop*)

magnesium, sulfaat
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]
10 x 1 g/10 ml R/ 15,94 €
(eq. magnesium 9,87 mg/1 ml)
inf. oploss. (conc.) i.m./i.v. [amp.]
10 x 1 g/2 ml R/ 19,36 €
(eq. magnesium 49,35 mg/1 ml)
10 x 2 g/10 ml R/ 28,45 €
(eq. magnesium 19,75 mg/1 ml)
10 x 2,5 g/5 ml R/ 28,87 €
(eq. magnesium 49,35 mg/1 ml)
10 x 3 g/10 ml R/ 35,29 €
(eq. magnesium 29,58 mg/1 ml)
10 x 6 g/20 ml R/ 37,13 €
(i.m.: uitzonderlijk, zie SKP)

ULTRA MG (Melisana)

magnesium, gluconaat oploss. (pdr., zakjes)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(eq. magnesium 162 mg)	

STEROPOTASSIUM (Sterop)

kaliüm, chloride oploss. (unidose)	
10 x 1 g/20 ml (13,5 mEq/20 ml)	5,72 €

14.1.4. KALIUM**Plaatsbepaling**

– Vooral preventie en behandeling van kaliumdepletie veroorzaakt door toegenomen verlies (kaliumverliezende diuretica, levercirrose) of door verminderde toevoer (ondervoeding, chronisch alcoholisme).

– Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

Contra-indicaties

– Nierinsufficiëntie.
– Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica.

Ongewenste effecten

– Hyperkaliëmie met risico van levensbedreigende hartritmestoornissen (zie Inl. 6.2.7.).
– Gastro-intestinale stoornissen (frequent).

Interacties

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij gelijktijdige toediening van NSAID's, heparines, ACE-inhibitoren of sartanen.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtig bij ouderen omwille van hun risico van nierinsufficiëntie en dus van hyperkaliëmie.

Dosering

– Per os: 10 à 30 mEq per dag, naargelang de klinische situatie (profylaxe of behandeling, matige of ernstige depletie).

Kaliumchloride**CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

kaliüm, chloride oploss. (unidose)	
10 x 1 g/10 ml (13,5 mEq/10 ml)	4,60 €

KALI-STEROP (Sterop)

kaliüm, chloride inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]	
10 x 746 mg/10 ml (10 mEq/10 ml)	
R/	9,44 €
10 x 1 g/10 ml (13,4 mEq/10 ml)	
R/	15,72 €
10 x 3 g/10 ml (40 mEq/10 ml)	
R/	19,50 €

Kaliumgluconaat**ULTRA-K (Melisana)**

kaliüm, gluconaat or. vloeist.	
200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml)	5,59 €

14.1.5. SELENIUM**Plaatsbepaling**

– De toediening van selenium is slechts verantwoord in het kader van parenterale voeding of bij een bewezen ernstig tekort.

Ongewenste effecten

– Acute overdosering: gastro-intestinale stoornissen, spierspasmen.
– Chronische overdosering: aantasting van huid, nagels en haar, perifere neuropathie.

Bijzondere voorzorgen

– De seleniumserumconcentraties moeten regelmatig worden opgevolgd.

SELENIUM AGUETTANT (Aguettant)

selenium (onder vorm van natriumseleniet) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
10 x 100 µg/10 ml R/	95,00 €

14.1.6. ZINK**Plaatsbepaling**

– De toediening van zink is slechts verantwoord in het kader van parenterale voeding of bij een bewezen ernstig tekort.

Ongewenste effecten

– Bij overdosering: verhoogde amylasespiegels, gastro-intestinale stoornissen, hartaritmie, anemie en thrombopenie.

ZINC AGUETTANT (Aguettant)

zink (gluconaat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
10 x 10 mg/10 ml H.G.	[85 €]

14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Daarna worden de multivitaminereparaten en de specialiteiten die o.a. vitamines bevatten, besproken. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.5.

Plaatsbepaling

– Uitgesproken tekort aan vitamines is in ons land zeldzaam buiten pathologische situaties zoals malabsorptie. Bij sommige bevolkingsgroepen kunnen echter fruste hypovitaminosen optreden (zie bij de verschillende vitamines).

– Bij totale parenterale voeding moeten vitamines en oligo-elementen onmiddellijk vóór het infuus toegevoegd worden aan het mengsel, gezien deze elementen tijdens het productieproces niet kunnen toegevoegd worden omwille van stabiliteitsproblemen.

– Bij malabsorptie en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas kan een tekort aan de vitamines A, D, E, K, B₁₂ en foliumzuur optreden; bij cholestase kunnen tekorten aan de vetoplosbare vitamines A, D, E en K optreden. Bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitamines.

– Vitamines worden gewoonlijk onderverdeeld in functie van hun oplosbaarheid: vetoplosbaar of wateroplosbaar. De vetoplosbare vitamines (A, D, E, K) worden via dezelfde wegen als de voedingslipiden geresorbeerd, getransporteerd en uitgescheiden; ze worden opgeslagen in verschillende organen, en kunnen toxisch zijn bij accumulatie. De wateroplosbare vitamines (vitamines van de B-groep, vitamine C) stapelen zich niet op en worden gemakkelijk uitgescheiden via de nieren.

– Voor sommige vitamines, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

– Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitamines officieel als voedingsmiddelen («nutriënten») aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitamines de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

Retinol (vitamine A): 650-750 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= PP): 14-16 mg

Dexpanthenol (vitamine B₅): 5 mg

Pyridoxine (vitamine B₆): 2-3 mg

Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 4 µg

Foliumzuur: 200-300 µg

Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg

Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)

α-Tocopherol (vitamine E): 11-13 mg

Biotine (vitamine H of B₈): 40 µg

Vitamine K₁: 50-70 µg

Meer gedetailleerde informatie zoals advies per leeftijdsgroep, is te vinden in de «Voedingsaanbevelingen voor België» van de Hoge Gezondheidsraad (herziening 2016), via www.health.belgium.be/nl/advies-9285-voedingsaanbevelingen-voor-belgie-2016

14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten als specialiteit beschikbaar.

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen

worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

Ongewenste effecten

– Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering.

– Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 25.000 IE per dag of meer.

Zwangerschap en borstvoeding

– Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Bijzondere voorzorgen

– Opgelet voor overdosering.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Thiamine wordt aanbevolen bij chronisch alcoholmisbruik en andere ziektebeelden met deficiëntie.

– Ernstig thiaminetekort kan optreden bij chronische alcoholproblemen met deficiënte voeding, maar ook bv. bij chronisch vasten of persisterend braken, of na bariatrische heekunde. Ernstig thiaminetekort kan leiden tot encefalopathie van Wernicke, een ernstige neurologische aandoening die vaak wordt miskend en waarvan de diagnose klinisch soms moeilijk te stellen is.

– Het risico van encefalopathie van Wernicke bij patiënten met chronisch alcoholmisbruik is verhoogd tijdens de fase van alcoholontwenning, bij ondervoeding, bij alcohol-geïnduceerd leverlijden of tijdens hospitalisatie omwille van intercurrente ziekte. Zeker bij deze risicopatiënten is preventieve parenterale toediening van thiamine aangewezen. Bij elk vermoeden van encefalopathie van Wernicke dient een curatieve parenterale behandeling gestart te worden. Sommige bronnen raden aan om aan alle personen met chronisch alcoholmisbruik continu profylactisch lage doses thiamine per os toe te dienen. [Zie *Folia maart 2016*]

– Thiamine wordt, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van neuropathische pijn.

Ongewenste effecten

– Zelden: anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Bijzondere voorzorgen

– Bij thiaminedeficiënte personen wordt in principe geen glucose-infuus

gegeven zonder toediening van thiamine, gezien het risico van uitlokken of verergeren van Wernicke-encefalopathie. In geval van verminderd bewustzijn door hypoglykemie met noodzaak voor hypertoon glucose zal evenwel niet gewacht worden met de glucosetoediening wanneer geen thiamine voorhanden is; thiaminetoediening wordt zo snel mogelijk nadien gestart.

Toediening en dosering

– Volgende doses worden voorgesteld in het kader van encefalopathie van Wernicke (thiamine wordt vaak samen met andere vitamines van de B-groep toegediend).

- Preventief bij alcoholontwenning bij hoogrisicopatiënten (bv. in aanwezigheid van malnutritie): 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x p.d. ged. 3 tot 5 dagen.

- Bij delirium tremens: 500 mg i.v. 1 à 2 x p.d.

- Bij vermoeden van encefalopathie van Wernicke, of curatief: 500 (eventueel tot 750) mg i.v., 3 x p.d. ged. minstens 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.

– Sommige bronnen raden preventief continu thiamine aan bij elke patiënt met chronisch alcoholmisbruik in een dosis van 50 mg oraal 2 x p.d. (eventueel magistraal).

BENERVA (Pharma Logistics)

thiamine, hydrochloride maagsapresist. tabl. 20 x 300 mg	3,94 €
--	--------

VITAMINE B₁ STEROP (Sterop)

thiamine, hydrochloride inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]	
3 x 100 mg/2 ml R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml R/	3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitamines (zie 14.2.9.).

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipale deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OF PP)

Plaatsbepaling

– Zie 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
tabl.
50 x 100 mg 4,90 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen (ten gevolge van bepaalde metabole aandoeningen), bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.

– *Hyperemesis gravidarum* en andere vormen van nausea en braken zijn geen indicaties.

Ongewenste effecten

– Sensorische neuritis (bij langdurig - meerdere maanden - gebruik).

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, hydrochloride
tabl. (deelb.)
20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine, hydrochloride
inj./inf./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]
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 14.2.

– Een tekort aan vitamine B₁₂ wordt frequent gezien bij ouderen, vooral wanneer ze geïnstitutionaliseerd zijn.

– Tekort aan vitamine B₁₂ kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen, na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas, en bij *short bowel* syndroom na resectie van het ileum.

– 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 lopen een risico van vitamine B₁₂-tekort.

– Vitamine B₁₂-deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (pernicieuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat foliumzuur bevat.

– Langdurige behandeling met metformine 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 (zie 20.1.2.1.).

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Toediening en dosering

– Orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d., in België enkel beschikbaar als voedings-supplement) blijkt even doeltreffend te zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari* 2008].

– Het klassieke behandelingschema langs intramusculaire weg bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine 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).

Cyanocobalamine

VITAMINE B₁₂ STEROP (Sterop)

cyanocobalamine
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./s.c./or. [amp.]
1 x 1 mg/1 ml H.G. <1 €

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP
(Sterop)

hydroxocobalamine, acetaat
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]
3 x 10 mg/2 ml 10,25 €

14.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 14.1.1.).

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt (zie rubriek «Dose-ring») [zie *Folia januari 2006*].

– Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen en gedurende het 2^{de} en 3^{de} zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

– Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis, verlaagt het risico van bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van neuraalbuisdefecten (periconceptioneel).

– Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.

– Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis.

Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

– Vitamine B₁₂-tekort: behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren. Bij pernecieuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

Interacties

– Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

– Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).

Dosering

– Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

– Preventie van neuraalbuisdefecten van 8 weken vóór de conceptie tot en met de 2^{de} maand van de zwangerschap.

- 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 is wel beschikbaar als voedingssupplement en kan ook magistraal worden voorgeschreven.

- Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbuisdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

- Ook bij andere vrouwen met verhoogd risico van neuraalbuisdefecten (bv. vrouwen op anti-epileptica, vrouwen met diabetes [zie *Folia januari 2009*], vrouwen met sikkelcelanemie), alsook bij vrouwen op sulfasalazine (zie 3.7.2.), wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis: 5 à 10 mg éénmaal per week (de dag na de methotrexaatinname) of 1 mg per dag (zie 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

foliumzuur
tabl. (deelb.)
40 x 4 mg

7,64 €

14.2.8. FOLINEZUUR

Plaatsbepaling

– Zie 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, ziekte van Crohn 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, alsook tijdens behandeling met pyrimethamine (zie 11.3.3.3.).

– Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

Interacties

– Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

ELVORINE (Pfizer)

levofolinezuur (calcium) tabl.			
10 x 7,5 mg	R/a! ⊖	18,89 €	
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[7 €]	

FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur (calcium) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]			
5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[128 €]	
5 x 500 mg/50 ml	H.G.	[321 €]	

LEVOFOLIC (Lamepro)

levofolinezuur (dinatrium) inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/1 ml	H.G.	[12 €]	
1 x 200 mg/4 ml	H.G.	[46 €]	
1 x 450 mg/9 ml	H.G.	[104 €]	

RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur (calcium) tabl. (deelb.)			
10 x 15 mg	R/a! ⊖	28,43 €	
50 x 15 mg	R/a! ⊖	93,42 €	

VORINA (Teva)

folinezuur (dinatrium) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[13 €]	
1 x 350 mg/14 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[63 €]	

14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Vitamine B₁ (thiamine) wordt dikwijls geassocieerd aan vitamine B₆ (pyridoxine) en vitamine B₁₂ (cyanocobalamine). Deze combinaties zijn de enige beschikbare geneesmiddelen met hoge doses vitamine B₁.

– Deze preparaten worden zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden en neuritis.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

BEFACT (SMB)

cyanocobalamine 0,02 mg			
pyridoxine, hydrochloride 250 mg			
riboflavine 10 mg			
thiamine, nitraat 250 mg			
omh. tabl. Forte			
30			9,28 €
100			24,17 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg/3 ml			
pyridoxine, hydrochloride 100 mg/3 ml			
thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml			
inj. oploss. i.m. [amp.]			
6	R/		7,82 €

TRIBVIT (Meda Pharma)

cyanocobalamine 0,5 mg			
folumzuur 0,8 mg			
pyridoxine, hydrochloride 3 mg			
tabl.			
60			16,62 €
100			24,94 €

14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.

– Er is geen wetenschappelijke evidentie voor een gunstig effect van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

Ongewenste effecten

– Diarree bij inname van hoge doses.
– Vorming van oxalaatnierenstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

– Bij patiënten met hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie: ijzer *overload*, met tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand, ten gevolge van de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur.

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur			
harde caps. verl. afgifte			
20 x 500 mg			6,45 €
60 x 500 mg			15,25 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

ascorbinezuur bruistabl. 20 x 1 g	4,95 €
---	--------

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

ascorbinezuur bruistabl. (deelb.) 20 x 1 g	4,06 €
--	--------

14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

Colecalciferol (vitamine D₃) is het meest gebruikte vitamine D. Calcifediol (25-hydroxyvitamine D₃), de meest actieve metabool van vitamine D, wordt in de lever gevormd en wordt verder omgezet in de nier tot calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D₃), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D. Alfalcidol (1 α -hydroxyvitamine D₃) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot calcitriol.

Plaatsbepaling

- Zie 14.2. en *Folia februari 2013*
- Blootstelling aan UV-licht is essentieel om een goede vitamine D-reserve te waarborgen. Vitamine D-deficiëntie is dan ook mogelijk, zowel bij kinderen als bij volwassenen, op het einde van de winter en in het begin van de lente, vooral bij zuigelingen en ouderen die te weinig zonlicht krijgen. Het gebruik van zonnecrèmes (met hoge beschermingsfactor) remt de aanmaak van vitamine D in de huid.
- Vitamine D-deficiëntie bij zwangere vrouwen is mogelijk in ons land, vooral bij vrouwen met een donkere huidskleur.
- Een tekort aan vitamine D wordt frequent gezien bij ouderen, vooral wanneer ze geïnstitutionaliseerd zijn.
- Osteoporose: zie 9.5.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij kinderen
 - Zie *Folia februari 2007*.
 - Bij kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen, moet colecalciferol gegeven worden tot de leeftijd van 1 jaar. Kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt met vitamine D; sommige richtlijnen raden ook bij gebruik ervan extra vitamine D aan.
 - Bij kleuters met donkere huid, zeker wanneer er weinig blootstelling aan zonlicht is, en bij kinderen die behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect (bv. fenytoïne) wordt profylactisch colecalciferol gebruikt.
 - Sommige richtlijnen raden extra vitamine D aan bij alle kinderen tot

de leeftijd van 6 jaar en, in de wintermaanden, ook bij oudere kinderen en adolescenten. Dit is niet gebaseerd op klinische studies.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Calcifediol en colecalciferol: preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.
- Colecalciferol: ook preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose bij ouderen, in combinatie met calcium-supplementen.
- Alfalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot calcitriol valt weg) en bij hypoparathyreoïdie. Alfalcidol en calcitriol hebben geen plaats bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose.
- Vitamine D-supplementen worden ook aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

- Hypercalciëmie; metastatische calcificatie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie.

Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met vitamine D is controle van de calciëmie aangewezen.

Interacties

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren van calcium met hoge doses vitamine D.
- Het gebruik van anti-epileptica resulteert in hogere vitamine D-behoefte door snellere afbraak. Vitamine D-tekort komt vaak voor bij geïnstitutionaliseerde kinderen met epilepsie.

Dosering

- Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: calcifediol of colecalciferol 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen hogere doses nodig zijn.
- Profylaxe bij uitsluitend borstvoede kinderen, prematuren en andere risicokinderen: calcifediol of colecalciferol 400 IE per dag.
- Profylaxe bij zwangere vrouwen: calcifediol of colecalciferol 400 IE per dag.
- Profylaxe bij geïnstitutionaliseerde ouderen: calcifediol of colecalciferol 800 IE per dag.

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: colecalciferol 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, of 25.000 IE om de maand (zie 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol zachte caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O	7,62 €	
50 x 1 µg	R/b! O	21,74 €	
druppels oploss.			
10 ml 2 µg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 2 µg)	R/b! O	12,48 €	
inj. oploss. i.v. [amp.]			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €	

Calcifediol

DEDROGYL (SIT)

calcifediol druppels oploss.			
10 ml 0,15 mg/1 ml (6.000 IE/1 ml)	R/b! O	12,00 €	
(1 ml = 30 druppels = 0,15 mg)			

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol zachte caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O	11,97 €	
30 x 0,5 µg	R/b! O	16,46 €	

Colecalciferol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colecalciferol druppels oploss.			
10 ml 2.400 IE/1 ml (60 µg/1 ml) (1 ml = 36 druppels = 2.400 IE)		4,40 €	
oploss. (unidose)			
4 x 25.000 IE/1 ml (625 µg/1 ml)		5,00 €	
12 x 25.000 IE/1 ml (625 µg/1 ml)		13,05 €	
oploss. (unidose) Forte			
3 x 100.000 IE/1 ml (2,5 mg/1 ml)		6,95 €	

THORENS (Italfarmaco)

colecalciferol druppels oploss.			
10 ml 10.000 IE/1 ml (250 µg/1 ml)	R/	17,68 €	
(1 ml = 50 druppels = 10.000 IE)			

14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Het nut van vitamine E als antioxidans wordt betwist.

– Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

– Prematuren.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol zachte caps.		
60 x 134,2 mg (200 IE)		22,80 €

14.2.13. VITAMINE K

Plaatsbepaling

– Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam.

– Het langdurig gebruik van breed-spectrumantibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora.

– De resorptie van vitamine K is gestoord in bepaalde ziektoestanden zoals galwegenobstructie.

– Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K; moedermelk bevat weinig vitamine K.

– Vitamine K heeft een belangrijke functie in de bloedstolling; vitamine K-antagonisten behoren tot de meest gebruikte anticoagulantia (zie 2.1.2.1.1.). Bij overdreven effect van de vitamine K-antagonisten is toediening van vitamine K te overwegen vanaf een INR > 5, maar vaak volstaat het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist (zie 2.1.2.1.1.).

– Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Bloeding of bloedingsneiging ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten.

– Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.

– Cholestase of vetmalabsorptie.

Ongewenste effecten

– Intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging: hematoom.

– Intraveneuze toediening: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

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.

Dosering

– Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K (fytomenadion = vitamine K₁) 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, in een eenmalige dosis.

– 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.

Dosering zie rubriek «Dosering»

KONAKION (Roche)

fyto-menadion inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. Paediatric [amp.]		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €
inj./drinkb. oploss. i.v./or. [amp.]		
10 x 10 mg/1 ml	R/	12,07 €

VITAMON K (Omega)

fyto-menadion druppels oploss.		
25 ml 0,145 mg/1 ml		9,76 €
(1 ml = 29 druppels = 0,145 mg)		

Zwangerschap en borstvoeding

– Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Bijzondere voorzorgen

– Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicioze anemie.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Orale toediening

BECOZYME (Bayer)

ascorbinezuur 500 mg
thiamine, nitraat 14,57 mg
(eq. hydrochloride 15 mg)
riboflavine 15 mg
nicotinamide 50 mg
pantothenaat, calcium 25 mg
pyridoxine, hydrochloride 10 mg
cyanocobalamine 10 µg
foliumzuur 0,4 mg
biotine 0,15 mg
calcium, carbonaat 244 mg
magnesium, carbonaat 122 mg
magnesiumoxide 115 mg
zink, citraat 10 mg
filmomh. tabl.

60

26,00 €

ascorbinezuur 500 mg
thiamine, hydrochloride 15 mg
riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg
nicotinamide 50 mg
pantothenaat, calcium 25 mg
pyridoxine, hydrochloride 10 mg
cyanocobalamine 10 µg
foliumzuur 0,4 mg
biotine 0,15 mg
calcium, carbonaat 244 mg
magnesium, carbonaat 195 mg
magnesium, sulfaat 328 mg
zink, citraat 10 mg
bruisstabl.

30

18,24 €

14.2.14. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Het gebruik van de orale multivitaminepreparaten is in onze streken zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie. Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden.

– De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

Contra-indicaties

– Zwangerschap voor preparaten die meer dan 10.000 IE vitamine A bevatten.

Parenterale toediening*CERNEVIT (Clintec)*

retinol, palmitaat 3.500 IE
 colecalfiferol 220 IE
 α-tocofeol 10,2 mg
 ascorbinezuur 125 mg
 cocarboxylase 5,8 mg
 riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg
 pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg
 cyanocobalamine 6 µg
 foliumzuur 0,414 mg
 dexpanthenol 16,15 mg
 biotine 69 µg
 nicotinamide 46 mg
 inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]
 10

70,94 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

thiamine (nitraat) 2,5 mg
 riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg
 nicotinamide 40 mg
 pyridoxine (hydrochloride) 4 mg
 pantotheenzuur (natrium) 15 mg
 ascorbinezuur (natrium) 100 mg
 biotine 60 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 cyanocobalamine 5 µg
 inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
 10 H.G.
 (enkel bij parenterale voeding)

[29 €]

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

α-tocofeol 6,4 mg/10 ml
 ergocalciferol 10 µg/10 ml
 fytomenadion 0,2 mg/10 ml
 retinol (palmitaat) 2.300 IE/10 ml
 inf. emuls. (conc.) i.v. Kind [amp.]
 10 H.G.
 α-tocofeol 9,1 mg/10 ml
 ergocalciferol 5 µg/10 ml
 fytomenadion 0,15 mg/10 ml
 retinol (palmitaat) 3.300 IE/10 ml
 inf. emuls. (conc.) i.v. Volw. [amp.]
 10 H.G.
 (enkel bij parenterale voeding)

[26 €]

[26 €]

14.2.15. TONICA**Plaatsbepaling**

– Onder deze hoofding worden een aantal specialiteiten vermeld die onder andere vitaminen bevatten en waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

component I
 ascorbinezuur 1 g
 oploss. (gran., zakjes) (I)
 component II
 magnesium, aspartaat 200 mg
 L-leucine 25 mg
 L-lysine, hydrochloride 200 mg
 L-fenylalanine 10 mg
 L-valine 10 mg
 oploss. (gran., zakjes) (II)
 14 x 2 (I+II) 15,50 €

component I
 ascorbinezuur (natrium) 1 g/5 ml
 oploss. (unidose) (I)
 component II
 magnesium, aspartaat 200 mg/5 ml
 L-leucine 25 mg/5 ml
 L-lysine, hydrochloride 200 mg/5 ml
 L-fenylalanine 10 mg/5 ml
 L-valine 10 mg/5 ml
 oploss. (unidose) (II)
 14 x 2 (I+II) 15,88 €
 (gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)

15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Corticosteroiden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Rosacea
- 15.7. Psoriasis
- 15.8. Keratolytica
- 15.9. Enzymen
- 15.10. Beschermende middelen
- 15.11. Immunomodulators
- 15.12. Diverse middelen in de dermatologie
- 15.13. Actieve verbandmiddelen

De antibacteriële middelen (zie 11.1.), de antimycotica (zie 11.2.), de corticosteroiden (zie 5.4.), de H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.) en de vitaminen (zie 14.2.) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken. Bepaalde systemische middelen gebruikt bij ernstige acne (zie 15.5.) en psoriasis (zie 15.7.) worden wel in dit hoofdstuk besproken.

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 (www.fagg.be, klik op «menselijk gebruik» en vervolgens, in de rubriek «Distributie & aflevering», op «Therapeutisch Magistraal Formularium»).

Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie niet goed bekend 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 vehiculum ter behandeling van hyperkeratotische gelichenificeerde dermatosen, maar dergelijke zalven voelen vet aan.
 - Een hydrofiele crème (bv. cetomacrogolcrème) is over het algemeen de eerste keuze als vehiculum voor de behandeling van acute en subacute dermatosen. Aan deze crèmes moeten bewaarmiddelen toegevoegd worden, die echter sensibiliserend kunnen werken.
 - Hydrofiele gels (bv. carbomeergel) worden gebruikt voor de behandeling van dermatosen ter hoogte van de behaarde hoofdhuid en andere behaarde lichaamszones, en wanneer een niet-vette basis gewenst is. Deze gels bevatten vaak alcohol en propyleenglycol die irritatie en een branderig gevoel kunnen veroorzaken wanneer ze worden toegepast op een schaafwonde of fissuur.
 - Waterige oplossingen hebben een drogend en afkoelend effect. Ze worden vooral gebruikt bij bulleuze of vesiculeuze dermatosen, bij dermatosen ter hoogte van behaarde lichaamszones en bij maceratie (verweking) in de huidplooiën.
 - Hydro-alcoholische oplossingen hebben bij een intacte huid hetzelfde effect als de waterige oplossingen; 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 emulsies vormen een zeer dunne lipidenfilm. De partikeltjes in de suspensie kunnen agglomeraten vormen met de huidsecreties en zijn daarom niet aangewezen bij nattende dermatosen.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral allergische contactdermatitis (eczeem), zijn mogelijk voor vrijwel elke stof die op de huid aangebracht wordt, met dikwijls kruisover-

gevoeligheid tussen chemisch verwante substanties. Allergische reacties treden niet alleen op tegenover actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia zoals het vehiculum, bewaarmiddelen of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

– Huidirritatie en irritatiedermatitis.

– Theoretisch zijn de systemische ongewenste effecten bij lokale toediening dezelfde als bij systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties klein, behalve voor intensieve behandeling met potente corticosteroiden en bepaalde middelen bij acne en psoriasis.

Zwangerschap en borstvoeding

– Tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding is de kans op problemen voor de meeste lokaal toegepaste geneesmiddelen klein wegens de lage systemische concentratie. Nochtans bestaan er veel dermatologische producten nauwelijks gegevens over gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding; indien mogelijk lijkt onderbreken van de behandeling aangewezen.

– De grootste voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van acne en van rosacea en met sommige middelen zoals de sterk en zeer sterk werkzame corticosteroiden.

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 commensale flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

– Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxe gebruikt, in geval van verwonding of vóór een ingreep op een intacte huid.

– Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarmee veel vaker resistentie en contactallergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

– Eosine is een zeer zwak antisepticum, vooral in waterige oplossing; het heeft geen plaats in wondzorg.

– Merbromine werd uit de markt genomen in juni 2017. Er is geen specialiteit meer op basis van merbromine.

Contra-indicaties

– Chloorhexidine: niet gebruiken in afgesloten lichaamsholtes.

– Natriumhypochloriet: niet gebruiken bij brandwonden.

– Povidon-jood: regelmatig gebruik of gebruik op grote oppervlakten is af te raden:

- in tweede en derde trimester van de zwangerschap;
- bij vrouwen die borstvoeding geven;
- bij pasgeborenen;
- bij patiënten met schildklierstoornissen of bij lithiumtherapie.

– Waterstofperoxide: niet gebruiken in afgesloten lichaamsholtes.

Ongewenste effecten

– Irritatie van huid en mucosae.

– Allergische reacties (bv. contactdermatitis) voor heel wat antiseptica, vooral nitrofurale en chloorhexidine, zelden povidon-jood. Chloorhexidine kan type 1- allergische reacties veroorzaken tot zelfs anafylaxie [zie *Folia juni 2017*]. Povidon-jood kan irritatiereacties veroorzaken op onvoldoende gedroogde oppervlakken (bv. tijdens chirurgische ingrepen).

– Vertraging van de wondgenezing (niet voor povidon-jood).

– Povidon-jood: een invloed op de schildklier is niet uit te sluiten bij gebruik op grote oppervlakten of bij jonge kinderen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Povidon-jood: regelmatig gebruik of gebruik op grote oppervlakten is af te raden in het tweede en derde trimester van de zwangerschap en tijdens de periode van borstvoeding.

Bijzondere voorzorgen

– Sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermij-

den, dient men de richtlijnen van de SKP en de bijsluiter te volgen.

– Contact met de ogen dient vermeden te worden (tenzij toepassing in de ogen uitdrukkelijk in de SKP wordt vermeld).

– 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 waterstofperoxide).

– De kleur van eosine en (in mindere mate) povidon-jood kan letsels maskeren en het klinisch onderzoek bemoeilijken.

Benzalkoniumchloride

CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)

benzalkonium, chloride cut. oploss.	
30 ml 1 mg/1 ml	6,25 €
cut. spray oploss.	
50 ml 1 mg/1 ml	9,40 €

Cetrimide

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cetrimide geïmpr. verbandgaas	
7 x 5 mg/1 ml	3,72 €

Chloorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidine, hydrochloride cut. poeder	
30 g 5 mg/1 g	3,80 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss. (unidose)	
24 x 10 ml 0,5 mg/1 ml	10,50 €
cut. oploss. (alc.) Alcoholicus	
125 ml 5 mg/1 ml	3,00 €
250 ml 5 mg/1 ml	4,60 €
cut. oploss. (alc.) Alcoholicus + Azorubine	
125 ml 5 mg/1 ml	3,20 €
250 ml 5 mg/1 ml	4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)	

CHLORAPREP (Hospithera)

chloorhexidine, digluconaat 20 mg/1 ml isopropanol 0,7 ml/1 ml cut. oploss. (unidose) (alc.)	
200 x 0,67 ml	175,96 €
20 x 1,5 ml	28,83 €
25 x 1,5 ml	39,35 €
25 x 3 ml	43,59 €
cut. oploss. (unidose) (alc.) Getinte	
25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss. (unidose)	
10 x 15 ml 0,5 mg/1 ml	8,66 €
8 x 50 ml 0,5 mg/1 ml	20,86 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat zeep	
1 x 250 ml 40 mg/1 ml	7,43 €
1 x 500 ml 40 mg/1 ml	11,32 €
zeep (unidose)	
24 x 25 ml 40 mg/1 ml	34,47 €

HIBITANE (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss.	
500 ml 5 mg/1 ml	6,72 €

Chloorxylenol

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL

(Reckitt Benckiser)

chloorxylenol cut. oploss. (conc.)	
500 ml 48 mg/1 g	9,29 €
1 l 48 mg/1 g	14,99 €

Clorofeen

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofeen cut. oploss. (conc.)	
200 ml 8 mg/1 ml	10,50 €

Eosine

EOSINE GILBERT (Gilbert)

eosine, dinatrium cut. oploss. (unidose)	
10 x 5 ml 20 mg/1 ml	3,95 €

Ethanol

ETHANOL GEDENATUREERD CONFORMA

(Conforma)

ethanol cut. oploss. (alc.) [70 %]	
250 ml	H.G. [5 €]

ETHANOL VWR (VWR)

ethanol cut. oploss. (alc.) [96 %]	
5 l	22,60 €

HYDRAL (VWR)

ethanol cut. oploss. (alc.) [70 %]	
250 ml	8,63 €

SOFTA-MAN (B. Braun)

ethanol 45 % propanol 18 % gel (alc.) Viscorub	
20 x 100 ml	42,40 €
500 ml	6,19 €
cut. oploss. (alc.)	
500 ml	H.G. [4 €]

Hexamidine*HEXOMEDINE (Melisana)*

hexamidine, diïsetonaat	
cut. oploss.	
45 ml 1 mg/1 ml	3,75 €
250 ml 1 mg/1 ml	6,56 €
cut. oploss. (alc.) Transdermaal	
45 ml 1,5 mg/1 ml	5,77 €

Merbromine

De specialiteit Medichrom® is uit de markt genomen in juni 2017.

Natriumhypochloriet*DAKIN COOPER (Melisana)*

actief chloor	
(onder vorm van natriumhypochloriet)	
cut. oploss.	
250 ml 5 mg/1 ml	5,50 €

Nitrofuraf*FURACINE (Limacom)*

nitrofuraf	
zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/1 g	9,53 €
cut. oploss.	
250 ml 2 mg/1 g	12,07 €

Povidon-jood*BRAUNODERM (B. Braun)*

povidon-jood 9,1 mg/1 ml	
isopropanol 455 mg/1 ml	
cut. spray oploss. (alc.) Gekleurd	
20 x 250 ml H.G.	[109 €]

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood	
gel	
20 g 100 mg/1 g	5,41 €
cut./vag. oploss.	
30 ml 76,9 mg/1 ml	3,98 €
500 ml 76,9 mg/1 ml	10,38 €
geïmpr. verbandgaas	
10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

IODEX (Qualiphar)

povidon-jood	
zalf	
23 g 100 mg/1 g	7,63 €
cut. oploss. Dermaal	
30 ml 100 mg/1 ml	5,40 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood	
gel	
30 g 100 mg/1 g	7,01 €
100 g 100 mg/1 g	8,78 €
zeep Germicide	
125 ml 75 mg/1 ml	7,49 €
500 ml 75 mg/1 ml	10,77 €
zeep (unidose) Uniwash	
10 x 10 ml 75 mg/1 ml	8,33 €
cut. oploss. Dermicum	
10 x 5 ml 100 mg/1 ml	5,79 €
1 x 50 ml 100 mg/1 ml	4,80 €
1 x 125 ml 100 mg/1 ml	5,96 €
geïmpr. verbandgaas Tule	
5 x (10 x 10 cm)	7,76 €
10 x (10 x 10 cm)	12,59 €
povidon-jood 50 mg/1 ml	
ethanol 690 mg/1 ml	
cut. oploss. (alc.) Hydroalcoholische	
40 x 10 ml H.G.	[33 €]
1 x 125 ml	6,46 €

ISO-BETADINE (Impexco)

povidon-jood	
cut. oploss. Dermicum	
1 x 125 ml 100 mg/1 ml	5,96 €
(parallel invoer)	

Tosylchloramide*CHLORAMINE PURA (Sanofi Belgium)*

tosylchloramide, natrium	
cut./vag. oploss. (tabl.) (deelb.)	
60 x 250 mg	4,10 €

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchloramide, natrium	
i.vesic./cut./vag. oploss. (tabl.)	
60 x 250 mg	4,42 €

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, natrium	
zalf	
40 g 15 mg/1 g	9,72 €

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchloramide, natrium	
cut. oploss. (pdr.)	
20 g	4,95 €
cut. oploss. (tabl.)	
60 x 250 mg	4,95 €

Waterstofperoxide

Toepassing van waterstofperoxide moet beperkt worden tot vuile wonden waarbij men onzuiverheden (bv. steentjes) wil losweken.

CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)

waterstofperoxide	
cut. oploss.	
120 ml 3 %	4,67 €

Diverse combinatiepreparaten*CETAVLEX (Tramedico)*

cetrimonium, bromide 5 mg/1 g	
chloorhexidine, digluconaat 1 mg/1 g	
crème	
60 g	4,93 €

H.A.C. (Mölnlycke)

cetrimide 150 mg/1 ml	
chlorhexidine, digluconaat 15 mg/1 ml	
cut. oploss. (conc.)	
250 ml	7,07 €
5 l	52,07 €

HACDIL-S (Mölnlycke)

cetrimide 5 mg/1 ml	
chlorhexidine, digluconaat 0,5 mg/1 ml	
cut. oploss. (unidose)	
10 x 15 ml	8,57 €

HOSPAQ (Qualiphar)

cetrimide 5 mg/1 ml	
chlorhexidine, digluconaat 0,5 mg/1 ml	
cut. oploss.	
125 ml	6,00 €
250 ml	8,00 €

STERILLIUM (Filter Service)

isopropanol 450 mg/1 g	
propanol 300 mg/1 g	
mecetronium, ethylsulfaat 2 mg/1 g	
cut. oploss. (alc.)	
100 ml	H.G. [2 €]

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 of sulfamiden toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica kan immers ontwikkeling van resistentie en allergische reacties veroorzaken. Zeker voor profylactisch gebruik is er geen plaats.

– Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend.

– Onderbouwde indicaties zijn fusidinezuur bij impetigo en mupirocine bij dragerschap in de neus van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

– Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen (MRSA), in ziekenhuizen en andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

– Sulfadiazine: behandeling van brandwonden.

Ongewenste effecten

– Contactdermatitis, meer frequent met polymyxine B, bacitracine en sulfamiden; in mindere mate ook met fusidinezuur.

– Sulfamiden: sulfanilamide zou niet meer mogen gebruikt worden omwille

van het hoge risico van allergie; sulfacetamide geeft minder allergie.

– Zilver sulfadiazine en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactdermatitis.

Bijzondere voorzorgen

– Kruisovergevoeligheid kan problemen stellen voor systemisch gebruikte antibiotica met verwante chemische structuur.

15.1.2.1. Antibiotica*AFFUSINE (Will-Pharma)*

fusidinezuur		
crème		
15 g 20 mg/1 g		8,25 €
30 g 20 mg/1 g		14,95 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium)		
zalf		
15 g 20 mg/1 g	R/	9,43 €
nas. zalf		
3 g 20 mg/1 g	R/	13,15 €

FUCIDIN (Leo)

fusidinezuur		
crème		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
fusidaat, natrium		
zalf		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
geïmpr. verbandgaas Intertulle		
10 x (10 x 10 cm)		11,30 €

FUCIDIN (Impexeco)

fusidinezuur		
crème		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
fusidaat, natrium		
zalf		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
(parallelinvoer)		

FUSIDINE TEVA (Teva)

fusidinezuur		
crème		
15 g 20 mg/1 g		7,60 €

Combinatiepreparaten met antibiotica*NEOBACITRACINE (BePharBel)*

bacitracine 500 IE/1 g		
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 g		
zalf		
20 g		8,75 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/1 g		
polymyxine B 10.000 IE/1 g		
zalf		
15 g		6,71 €

15.1.2.2. Sulfamiden**Sulfacetamide**

ANTEBOR (Kela)

sulfacetamide, natrium cut. oploss.		
200 ml 100 mg/1 ml		9,12 €

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Biocodex)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/1 g		10,13 €
500 g 10 mg/1 g	h	24,70 €

SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/1 g		8,79 €

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/1 g		5,85 €

Combinatiepreparaten met sulfamiden

Deze associaties zijn af te raden gezien de frequente allergische reacties.

FLAMMACERIUM (Biocodex)

cerium, nitraat 22 mg/1 g sulfadiazine, zilver 10 mg/1 g crème		
500 g	h	27,41 €
Doserings –		

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bacteriënfiltraat (polyvalent) levertraan 125 mg/1 g sulfanilamide 200 mg/1 g zalf		
22 g		8,65 €
Doserings –		

15.1.3. Antimycotica**Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Dermatomycozen»*.

– Bij oppervlakkige mycozen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaat.

– Bij uitgebreide huidmycozen en deze veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (zie 11.2.).

– Bij mycozen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (zie 11.2.).

– Bij onychomycosen van het distale deel van de nagel of bij contra-indicatie voor systemische middelen kan nagellak op basis van amorolfine of

ciclopirox gebruikt worden; regelmatig vijlen van de nagel is noodzakelijk. De werkzaamheid is beperkter dan bij een orale behandeling.

– Bij *pityriasis versicolor* en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van de gist *pityrosporum* (syn. *malassezia*), worden seleniumsulfide en ketoconazol gebruikt.

Ongewenste effecten

– Contactdermatitis, zelden huidirritatie.

– Seleniumsulfide: huidirritatie, conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettig worden van haren en behaarde hoofdhuid.

Bijzondere voorzorgen

– Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding. Goed spoelen na inwerking wordt aangeraden. Accidentele orale inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

Amorolfine

AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (hydrochloride) medic. nagellak		
5 ml 50 mg/1 ml	R/	34,49 €

CURANAIL (Galderma)

amorolfine (hydrochloride) medic. nagellak		
2,5 ml 50 mg/1 ml		28,90 €

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (hydrochloride) medic. nagellak		
5 ml 50 mg/1 ml	R/	43,11 €

Ciclopirox

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)

ciclopirox medic. nagellak		
6,6 ml 80 mg/1 g		34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox, olamine crème		
30 g 10 mg/1 g		6,50 €
ciclopirox medic. nagellak		
3 ml 80 mg/1 g		21,21 €

Azoolderivaten

<i>CANESTENE CLOTRIMAZOLE (Bayer)</i>	
clotrimazol crème 20 g 10 mg/1 g	9,10 €
<i>CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)</i>	
bifonazol crème 15 g 10 mg/1 g	10,39 €
<i>DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>	
miconazol, nitraat crème 30 g 20 mg/1 g	8,17 €
cut. poeder 20 g 20 mg/1 g	b O 6,66 €
cut. spray pdr. 8 g 20 mg/1 g	8,98 €
miconazol cut. oploss. Tinctuur 30 ml 20 mg/1 ml	7,88 €
<i>MYK-1 (Will-Pharma)</i>	
sulconazol, nitraat crème 30 g 10 mg/1 g	R/b O 7,77 €
cut. oploss. 20 ml 10 mg/1 g	R/ 4,79 €
<i>NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)</i>	
ketoconazol crème 30 g 20 mg/1 g	b O 7,77 €
shampoo 100 ml 20 mg/1 g	12,99 €
<i>TRAVOGEN (Bayer)</i>	
isiconazol, nitraat crème 20 g 10 mg/1 g	b O 6,82 €

Seleniumsulfide

<i>SELSUN (Sanofi Belgium)</i>	
selenium, sulfide shampoo 120 ml 25 mg/1 ml	8,30 €

Terbinafine

<i>LAMISIL (GSK)</i>	
terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/1 g	9,99 €
terbinafine gel Dermgel 15 g 10 mg/1 g	10,82 €
terbinafine (hydrochloride) cut. oploss. Once 4 g 10 mg/1 g	13,61 €
<i>TERBINAFINE EG (Eurogenerics)</i>	
terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/1 g	6,92 €
<i>TERBINAFINE MYLAN (Mylan)</i>	
terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/1 g	7,55 €
30 g 10 mg/1 g	15,10 €

Combinatiepreparaten

<i>DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>	
miconazol, nitraat 2,5 mg/1 g zinkoxide 150 mg/1 g cut. pasta 90 g	9,28 €
(bij luierdermatitis door <i>Candida albicans</i>)	

15.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

– *Zie Folia september 2008.*

– De werkzaamheid van topische antivirale middelen is niet goed onderbouwd.

– De antivirale middelen worden lokaal gebruikt, o.a. bij herpes simplex-aandoeningen van huid of lippen. Een behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes, zelfs wanneer gestart in een vroeg stadium, heeft slechts een beperkt voordeel, en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling afgeraden. In verband met systemische antivirale behandeling bij herpes simplex-infecties, *zie 11.4.1.*

– De associatie van hydrocortison en aciclovir is af te raden: lokale corticosteroiden zijn gecontra-indiceerd ter hoogte van virale huidletsels aangezien ze de infectie kunnen verergeren en aan de basis liggen van superinfecties.

– De associatie van heparine en zink wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van infecties met *Herpes simplex*.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, vaak ten gevolge van de hulpstoffen (zeldzaam).

Aciclovir

<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i>	
aciclovir crème 15 g 50 mg/1 g	R/ 38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/1 g	7,35 €
<i>ACICLOVIR TEVA (Teva)</i>	
aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/1 g	5,95 €
<i>VIRATOP (Aptex)</i>	
aciclovir crème 3 g 50 mg/1 g	9,95 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème 10 g 50 mg/1 g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/1 g		8,57 €

Docosanol**ERAZABAN (Cophana)**

docosanol crème 2 g 100 mg/1 g		8,90 €
--------------------------------------	--	--------

Penciclovir**VECTAVIR (Omega)**

penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/1 g		9,07 €
--	--	--------

Combinatiepreparaten**LIPACTIN (Widmer)**

heparine, natrium 175 IE/1 g zink, sulfaat 5 mg/1 g gel 3 g		7,90 €
--	--	--------

ZOVIRAX DUO (GSK)

aciclovir 50 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g crème 2 g	R/	14,07 €
--	----	---------

Dosering –

15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia februari 2011*.

– Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruikmakend van haarbalsem («conditioner») in twee sessies per week gedurende twee weken (de «nat-kam methode»), is een effectief alternatief voor gebruik van luizendodende producten (pediculiciden); de «nat-kam methode» kan ook aangewend worden wanneer resistentie tegen pediculiciden wordt vermoed.

– Permethrine lotion aan 1% en malathion lotion aan 0,5% zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen, maar kunnen lokale en systemische allergische reacties uitlokken en resistentie veroorzaken. De combinatie van malathion + permethrine wordt afgeraden.

– Dimeticon zou een verstikkende film rond de luizen leggen bij lokale toepassing; in België is het niet als geneesmiddel vergund. De werkzaamheid is onderbouwd met enkele gecontroleerde studies. Het product is niet toxisch.

– Preventief gebruik van middelen tegen luizen heeft geen zin.

Contra-indicaties

– Beschadigde huid of superinfectie.

Ongewenste effecten

– Permethrine: allergische reacties (zeldzaam).

– Malathion bij lokale toepassing: systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie (zeldzaam).

Bijzondere voorzorgen

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Bij overmatige blootstelling kan, ook met topische producten, intoxicatie optreden. Om resorptie te vermijden is het aanbevolen na het aanbrengen de haren aan de lucht te drogen en het hoofd niet te bedekken.

– Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekings- of warmtebron (met inbegrip van haardroger).

– Sprays en alcoholische lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

Toediening en dosering

– Permethrine lotion aan 1% wordt aangebracht gedurende 10 minuten; malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur. Nadien wordt het haar gewassen en uitgekamd.

– Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, herhaalt men de behandeling met hetzelfde product. Indien na 2 weken wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

Malathion**PRIODERM (Meda Pharma)**

malathion cut. oploss. 100 ml 5 mg/1 g		8,36 €
--	--	--------

Permethrine**NIX (Omega)**

permethrine cut. oploss. Crème Rinse 59 ml 10 mg/1 g		11,85 €
--	--	---------

Combinatiepreparaten

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg/1 g
permethrine 10 mg/1 g
piperonylbutoxide 40 mg/1 g
cut. spray oplossing.
116 g

11,85 €

Dosering –

Permethrine

ZALVOR (GSK)

permethrine
crème
30 g 50 mg/1 g

R/

13,49 €

15.1.6. Middelen tegen schurft

Plaatsbepaling

– Zie *Folia april 2015*.

– Permethrine crème aan 5% is de meest werkzame behandeling. Ook benzybenzoaat aan 25% kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend en meer irriterend.

Contra-indicaties

– Beschadigde huid of superinfectie.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie, vooral met benzybenzoaat.

Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen dient vermeden te worden.
- Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kan de jeuk gedurende weken aanhouden, ook de letsels verdwijnen slechts langzaam; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

Toediening en dosering

- Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 à 12 uur wassen.
- Met permethrine 5% crème (specialeiteit of magistraal «Hydrofiële crème met 5% permethrine TMF») is een éénmalige behandeling in principe voldoende; een tweede behandeling wordt soms een week later aangebracht bij persisterende infectie of twijfel over juiste applicatie.
- Benzybenzoaat (magistraal «Emulsie met 25% benzybenzoaat TMF») moet minstens 3 opeenvolgende dagen aangebracht worden.
- Na elke lokale behandeling moeten kleren en lakens gewassen worden.
- Na de oorzakelijke behandeling wordt soms tijdelijk een topisch corticosteroid geassocieerd om de jeuk te onderdrukken.
- Ivermectine langs systemische weg (niet beschikbaar in België) wordt soms gebruikt.

15.2. CORTICOSTEROÏDEN

Plaatsbepaling

- Lokale toepassing van corticosteroiden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals dermatitis, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals systemische *lupus erythematosus* en vroege stadia van maligniteiten zoals *mycosis fungoides*.
- De indicatiestelling voor lokale corticosteroidtherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt aan de kleinste mogelijke dosis 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.

Contra-indicaties

- Niet-behandelde bacteriële, virale of mycotische huidinfecties.
- Acne rosacea en periorale dermatitis.
- Uitgebreide psoriasis.

Ongewenste effecten

- De lokale en systemische (zie 5.4.) ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de werkzaamheid van het corticosteroid, van het vehiculum (een zalf is meestal sterker werkzaam dan een crème of een lotion), van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aard van de aandoening die men behandelt, van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening en van de leeftijd van de patiënt.
- Huidatrofie, striemen, telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie: vooral na langdurige toepassing.
- Allergische reacties met mogelijk kruisallergie, frequenter met methylprednisolon en esters van hydrocortison. Bij onvoldoende antwoord moet men altijd de mogelijkheid van contactdermatitis door het corticosteroid of een excipiëns overwegen.
- Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling of bij zeer lang en zeer uitgebreid gebruik:

iatrogeen syndroom van Cushing is mogelijk (zelden).

– Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale reboundverschijnselen voordoen; dit kan leiden tot corticosteroïdafhanke-lijkheid. De behandeling traag afbouwen lijkt nuttig, eventueel met gebruik van minder krachtige producten.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.4.

– **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene, vooral bij gebruik door de moeder van hoge doses, sterk werkzame preparaten, op beschadigde huid en onder occlusief verband.**

Bijzondere voorzorgen

– Resorptie van corticosteroïden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooiën, bij geïrriteerde huid en onder occlusief verband. Om de systemische ongewenste effecten te beperken, moet men rekening houden met deze factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.

– Na toepassing de handen wassen om onbedoeld contact met het aangezicht te vermijden (risico van periorale dermatitis en acne rosacea).

– Corticosteroïden 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 het gebruikte vehiculum. 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 triamcinolonace-tonide en hydrocortisonbutyraat.

15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

CLARELUX (Pierre Fabre) [Ⓢ]

clobetasol, propionaat cut. schuim			
100 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	15,65 €

CLOBEX (Galderma) [Ⓢ]

clobetasol, propionaat shampoo			
125 ml 0,5 mg/1 g	R/b	O	20,83 €

DERMOVATE (GSK) [Ⓢ]

clobetasol, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,47 €
zalf			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,47 €
cut. oploss.			
30 ml 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,47 €

DIPROLENE (MSD) [Ⓢ]

betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,09 €

DIPROSONE (MSD) [Ⓢ]

betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,09 €
zalf			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,09 €
cut. oploss.			
30 ml 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,09 €

15.2.2. Sterk werkzame preparaten

ADVANTAN (Bayer) [Ⓢ]

methylprednisolon, aceponaat crème			
15 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	7,05 €
zalf			
15 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	7,05 €

AMICLA (BePharBel) [Ⓢ]

amcinonide crème			
30 g 1 mg/1 g	R/b	O	7,78 €

BETNELAN V (GSK) [Ⓢ]

betamethason (valeraat) crème			
30 g 1 mg/1 g	R/b	O	7,07 €
zalf			
30 g 1 mg/1 g	R/b	O	7,07 €
cut. oploss.			
30 ml 1 mg/1 g	R/b	O	7,07 €

CUTIVATE (GSK) [Ⓢ]

fluticason, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	O	8,32 €
zalf			
30 g 0,05 mg/1 g	R/b	O	8,32 €

ELOCOM (MSD) [Ⓢ]

mometason, furoaat crème			
20 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	7,43 €
100 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	16,09 €
zalf			
20 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	7,43 €
100 g 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	16,09 €
cut. oploss.			
20 ml 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	7,43 €
100 ml 1 mg/1 g	R/b	Ⓢ	16,09 €

LOCOID (Leo) Ⓢ

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/1 g	R/b ○	7,19 €
crème Lipocrème 30 g 1 mg/1 g	R/b ○	7,19 €
zalf 30 g 1 mg/1 g	R/b ○	7,19 €
cut. oploss. 30 ml 1 mg/1 ml	R/b ○	7,19 €
cut. emuls. Crelo 30 g 1 mg/1 g	R/b ○	7,19 €
100 g 1 mg/1 g	R/b ○	11,53 €

15.2.3. Matig werkzame preparaten**DELPHI (BePharBel) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide crème 30 g 1 mg/1 g	b ○	10,65 €
---	-----	---------

EUMOVATE (GSK) Ⓢ

clobetason, butyraat crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b ○	9,12 €
zalf 30 g 0,5 mg/1 g	R/b ○	9,12 €

LOCACORTENE (Amdipharm) Ⓢ

flumetason, pivalaat zalf 30 g 0,2 mg/1 g	R/b ○	10,17 €
---	-------	---------

15.2.4. Zwak werkzame preparaten**CREMICORT-H (Eurogenerics) Ⓢ**

hydrocortison crème 20 g 10 mg/1 g		7,99 €
--	--	--------

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/1 g		8,13 €
---	--	--------

15.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden**Plaatsbepaling**

– In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties worden afgeraden: ze hebben geen groter effect, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

– Associaties van corticosteroiden en antimycotica kunnen eventueel gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoire effect van het corticosteroid de letsels genezen lijken zonder dat de mycotische infectie verdwenen is. Beide producten apart gebruiken in plaats van in een vaste associatie geeft meer mogelijkheid tot flexibiliteit in de behandeling.

– De associaties van corticosteroiden met salicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 15.7.).

Contra-indicaties

– Zie 15.2.

Ongewenste effecten

– Deze van de afzonderlijke bestanddelen.

Corticosteroiden + antibiotica**FUCICORT (Leo) Ⓢ**

fusidinezuur 20 mg/1 g betamethason (valeraat) 1 mg/1 g crème Lipid 15 g	R/	15,32 €
30 g	R/	21,96 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ

fusidinezuur 20 mg/1 g hydrocortison, acetaat 10 mg/1 g crème 15 g	R/	8,80 €
---	----	--------

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g zalf 15 g	R/	8,52 €
--	----	--------

Corticosteroiden + antimycotica**DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ**

miconazol, nitraat 20 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g crème 15 g		6,87 €
30 g	b ○	8,26 €

LOTRIDERM (MSD) Ⓢ

clotrimazol 10 mg/1 g betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g crème 30 g	R/b ○	8,75 €
--	-------	--------

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ

isoconazol, nitraat 10 mg/1 g diflucortolon, valeraat 1 mg/1 g crème 15 g	R/b ○	7,06 €
--	-------	--------

15.3. MIDDELEN TEGEN JEUK**Plaatsbepaling**

– De doeltreffendheid van de lokale preparaten die een H₁-antihistaminicum en/of een anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is een belangrijk risico van allergische reacties. Gebruik van deze producten wordt afgeraden. Een aantal antihistaminica voor lokaal gebruik (bv. dimetindeen) zijn niet als geneesmiddel vergund, en worden daarom hier niet vermeld.

– De corticosteroiden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

Contra-indicaties

– Dermatitis.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties met de H₁-antihistaminica en met de lokale anesthetica.

– Fototoxische reacties met de H₁-antihistaminica bij blootstellen aan zonlicht.

H₁-antihistaminica (difenhidramine)*DIPHAMINE (Medgenix)*

difenhidramine, hydrochloride
cut. spray emuls.
60 g 10 mg/1 ml 8,77 €

R CALM (Vemedica)

difenhidramine, hydrochloride
cut. emuls.
90 g 20 mg/1 g 9,75 €

Combinatiepreparaten met een H₁-antihistaminicum*CALADRYL (Omega)*

calamine 80 mg/1 g
difenhidramine, hydrochloride 10 mg/1 g
crème
42 g 6,77 €
cut. susp. Lotion
100 ml 7,76 €

TRIHISTALEX (Kela)

cinchocaïne, hydrochloride 10 mg/1 g
difenhidramine, hydrochloride 20 mg/1 g
nicotinamide 20 mg/1 g
crème
20 g 4,98 €

15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN**Plaatsbepaling**

– Deze preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloedingstoringen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties: o.a. op terpentijn en op plantenextracten zoals van arnica, echinacea, calendula en kamille.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

kamfer 59 mg/1 g
menthol 35,4 mg/1 g
terpentijn (vluchtige olie) 59 mg/1 g
cut. spray oploss.
150 ml 11,25 €
(frequent allergische reacties)

BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodeconium, bromide 1 mg/1 ml
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/1 ml
cut. spray oploss.
40 ml 6,60 €

HIRUDOID (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfaat
crème
50 g 3 mg/1 g 9,55 €
100 g 3 mg/1 g 15,03 €
gel
50 g 3 mg/1 g 9,55 €
100 g 3 mg/1 g 15,03 €

KAMFER VASELINE (Sterop)

kamfer
zalf
20 g 100 mg/1 g 4,42 €

KAMFERZALF (Sterop)

kamfer
zalf
20 g 200 mg/1 g 4,42 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita (ethanolisch extract)
crème
40 g 6,74 €

MOBILAT (Neocare)

bijnierschors (extract) 10 mg/1 g
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/1 g
salicylzuur 20 mg/1 g
crème
50 g 8,74 €
100 g 13,99 €
gel
50 g 8,74 €
100 g 13,99 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, hydrochloride 10 mg/1 g
pramocaine, hydrochloride 10 mg/1 g
zinkoxide 100 mg/1 g
zalf
30 g 5,71 €

REPARIL GEL (Meda Pharma)

aescine 10 mg/1 g
salicylaat, diethylamine 50 mg/1 g
gel
40 g 7,12 €
100 g 14,20 €

15.5. ACNE**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juli 2005*.

– Lokale behandeling

- Benzoylperoxide, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerste-keuzebehandeling van juveniele papulopustuleuze acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken. De 5% concentratie is even werkzaam als de 10% concentratie, en veroorzaakt minder irritatie.

- Clindamycine is een onderbouwd alternatief bij juveniele papulopustuleuze acne.

- Adapaleen en tretinoïne zijn vitamine A-derivaten die vooral aange-

wezen zijn bij acne met veel comedonen.

- Azelaïnezuur 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.

- Erythromycine wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

– Systemische behandeling

- Doxycycline (50 tot 100 mg p.d. in 1 dosis), lymecycline (150 tot 300 mg p.d. in 2 doses) of minocycline (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 dosis) gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling; minocycline wordt minder en minder gebruikt omwille van hepatotoxiciteit, fototoxische reacties en risico van auto-immunreacties (bv. lupusachtige reacties). Om resistentieproblemen te beperken wordt aanbevolen de systemische antibiotica te gebruiken in associatie met benzoylperoxide of een retinoïd.

- Isotretinoïne: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en 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, en er zijn meer ongewenste effecten en contra-indicaties (zie 5.3.5.).

Zwangerschap en borstvoeding

– Bij behandeling van acne van meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd of tijdens de zwangerschap is bijzondere voorzichtigheid geboden. **Doxycycline en de andere tetracyclines (zie 11.1.3.) en isotretinoïne (zie 15.5.5.) zijn gecontra-induceerd tijdens de zwangerschap**, en voorzichtigheid is geboden met adapaleen en tretinoïne (zie 15.5.4.).

15.5.1. Benzoylperoxide

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie (frequent) en contactdermatitis (zeldzaam), ontkleuring van textiel.

BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/1 ml		10,11 €
40 g 100 mg/1 ml		10,75 €
cut. susp. Wash		
100 g 50 mg/1 ml		13,19 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel		
60 g 50 mg/1 g		6,90 €
60 g 100 mg/1 g		7,18 €

15.5.2. Lokale antibiotica

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties (zeldzaam).

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) cut. oploss. Topical		
30 ml 10 mg/1 ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (fosfaat) gel		
30 g 10 mg/1 g	R/	17,31 €

Erythromycine

ERYCINE (Laboratoire Bailleul)

erythromycine cut. oploss.		
100 ml 40 mg/1 ml		20,00 €

INDERM (Neocare)

erythromycine cut. oploss. Lotion		
50 ml 10 mg/1 ml		18,10 €

ZINERYT (Leo)

erythromycine 40 mg/1 ml zink, acetaat 12 mg/1 ml cut. oploss. (pdr. + solv.)		
30 ml		19,41 €

15.5.3. Azelaïnezuur

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

– Azelaïnezuur wordt, naast zijn toepassing in de behandeling van acne, ook soms gebruikt bij melasma waar het de hyperpigmentatie tegengaat en bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (deze indicaties worden niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Acne vulgaris.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel, vooral de eerste weken.
- Allergische reacties (zelden).
- Fotosensibilisatie en hypopigmentatie (zelden).

SKINOREN (Bayer)

azelaïnezuur crème 30 g 200 mg/1 g	R/	15,39 €
--	----	---------

15.5.4. Adapaleen en tretinoïne

Adapaleen is, zoals tretinoïne, een retinoïd-achtige verbinding. Tretinoïne is als specialiteit enkel beschikbaar in associatie met clindamycine (zie 15.5.6.); het kan ook magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van «Hydrofiele crème met 0,05% tretinoïne TMF».

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Contra-indicaties

- Ernstige, uitgebreide acne.
- Tretinoïne: ook persoonlijke of familiale antecedenten van huidkanker; rosacea; periorale dermatitis.

Ongewenste effecten

– Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en fotosensibilisatie. De crèmes zijn minder irriterend dan de alcoholische oplossingen of gels.

Zwangerschap en borstvoeding

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van de bereiding van een magistraal preparaat) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

– Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen treedt verbetering pas op na twee of meer maanden; in het begin van de behandeling kunnen de acne-letsels zelfs verslechteren.

DIFFERIN (Galderma)

adapaleen crème 60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €
gel 60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €

15.5.5. Isotretinoïne**Plaatsbepaling**

– Zie 15.5.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Hypervitaminose A; ernstige hyperlipidemie.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fototoxiciteit, conjunctivitis.
- Verhoging van de transaminasen, leverafwijkingen, acute pancreatitis.
- Hypertriglyceridemie.
- Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose (zeldzaam).
- Psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*).
- Conjunctivitis, droge ogen, oogirritatie (frequent); visusklachten (zeldzaam).
- Intracraniale hypertensie.
- Bronchospasme.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch;** doeltreffende anti-conceptie (best met twee aanvullende methoden, waaronder een mechanische methode) 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 Folia september 2008*]. **Isotretinoïne mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van de bereiding van een magistraal preparaat, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.**

– **Isotretinoïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.**

Interacties

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd bij gebruik van isotretinoïne [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige bloedanalyse (levertesten, lipiden), vooral bij hoge doses.

– Personen die isotretinoïne nemen, mogen geen bloed geven tijdens de behandeling en gedurende de maand na het stoppen van de behandeling.

ISOCURAL (Pierre Fabre) ▽

isotretinoïne		
zachte caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,01 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	22,72 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	37,43 €

ISOSUPRA (SMB) ▽

isotretinoïne		
harde caps. Lidose		
30 x 8 mg	R/b ⊕	14,92 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	24,90 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	22,46 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	38,38 €

ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics) ▽

isotretinoïne		
zachte caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	15,49 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	24,80 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	23,34 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	38,49 €

ROACCUTANE (Roche) ▽

isotretinoïne		
zachte caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,50 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	24,91 €

15.5.6. Combinatiepreparaten van middelen tegen acne**Plaatsbepaling, contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen**

– Deze van de afzonderlijke bestanddelen: 15.5., 15.5.1., 15.5.2., en 15.5.4.

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van de bereiding van een magistraal preparaat) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

ACNEPLUS (Widmer)

benzoylperoxide 50 mg/1 g		
miconazol, nitraat 20 mg/1 g		
crème		
30 g		8,90 €

BENZADERMINE (Trenker)

benzoylperoxide 50 mg/1 g		
erythromycine 30 mg/1 g		
gel (pdr. + solv. + gel)		
23,3 g		24,75 €

EPIDUO (Galderma)

adapaleen 1 mg/1 g		
benzoylperoxide 25 mg/1 g		
gel (doseerpomp)		
30 g	R/	27,73 €
60 g	R/	39,95 €
adapaleen 3 mg/1 g		
benzoylperoxide 25 mg/1 g		
gel (doseerpomp) Forte		
30 g	R/	29,20 €

TRECLINAX (Meda Pharma)

clindamycine (fosfaat) 10 mg/1 g		
tretinoïne 0,25 mg/1 g		
gel		
30 g	R/	29,21 €
60 g	R/	40,62 €

15.6. ROSACEA**Plaatsbepaling**

– Metronidazol lokaal is de standaardbehandeling van rosacea.

– Ook azelaïnezuur wordt gebruikt bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (indicatie niet vermeld in de SKP, zie 15.5.3.).

– Brimonidine, een α -sympathicomimeticum, wordt voorgesteld voor de lokale behandeling van erytheem ten gevolge van rosacea; de ervaring is beperkt.

– Ivermectine voor lokale toepassing wordt gebruikt voor de behandeling van inflammatoire letsels ten gevolge van rosacea; de ervaring ermee is beperkt.

– Bij onvoldoende respons op lokale behandeling worden soms oraal tetracyclines (zie 11.1.3.) of metronidazol (zie 11.3.3.1.) gegeven.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties en huidirritatie.
– Brimonidine: warmte-opswellingen.

Brimonidine**MIRVASO (Galderma)**

brimonidine (tartraat)		
gel		
10 g 3,3 mg/1 g	R/	22,98 €
30 g 3,3 mg/1 g	R/	50,48 €

Ivermectine**SOOLANTRA (Galderma)**

ivermectine		
crème		
30 g 10 mg/1 g	R/	32,46 €
60 g 10 mg/1 g	R/	49,42 €

Metronidazol**ROSACED (Pierre Fabre)**

metronidazol		
crème		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	7,75 €

ROZEX (Galderma)

metronidazol		
crème		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €
gel		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
cut. emuls.		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €

15.7. PSORIASIS

Plaatsbepaling

- Zie *Folia maart 2018*.
- Lokale behandeling
 - Bij milde tot matig ernstige vormen van *psoriasis vulgaris* (plaque psoriasis) volstaat meestal lokale behandeling: corticosteroiden, al dan niet geassocieerd aan een vitamine D-analoog, zijn de eerste keuze.
 - Corticosteroiden voor lokaal gebruik bij psoriasis worden vermeld in 15.2.
 - Associaties van corticosteroiden en salicylzuur worden gebruikt bij psoriasis met sterke hyperkeratose.
 - De vitamine-D analogen (calcipotriol en tacalcitol) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige *psoriasis vulgaris*. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gestart in combinatie met een corticosteroid. Er is nog onvoldoende ervaring met het gebruik bij kinderen.
 - Dithranol wordt niet meer aanbevolen omwille van de ongewenste effecten (o.a. huidirritatie) en de instabiliteit van de magistrale bereiding.
 - De preparaten op basis van teer hebben slechts een zeer beperkte plaats bij de behandeling van hyperkeratose van de hoofdhuid.
- Systemische behandeling
 - PUVA-therapie met inname van psoralenen, en in toenemende mate UVB-therapie, worden toegepast bij psoriasis.
 - Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Methotrexaat (zie 13.2.1.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt; bij onvoldoende effect of intolerantie hiervoor worden TNF-remmers (adalimumab, etanercept, infliximab, zie 12.3.2.1.), apremilast (zie 12.3.2.6.2.) en monoklonale antilichamen (ixekizumab, zie), secukinumab (zie) en ustekinumab (zie) gebruikt.
 - De plaats van acitretine, een vitamine A-derivaat, is beperkt tot sommige ernstige vormen, in het bijzonder palmoplantaire psoriasis en pustuleuze psoriasis.
 - Psoriatische artritis moet behandeld worden zoals andere vormen van chronische artritis (zie 9.2.).
 - Systemische toediening van corticosteroiden heeft geen plaats in de behandeling van psoriasis.

15.7.1. Vitamine D-analogen

Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

Contra-indicaties

- Stoornissen van het calciummetabolisme.
- Kinderen jonger dan 12 jaar.

Ongewenste effecten

- Huidirritatie.
- Hypercalciëmie bij hoge doses.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol zalf	150 g 4 µg/1 g	R/b O	61,31 €
cut. emuls.	2 x 30 ml 4 µg/1 g	R/b O	30,87 €

15.7.2. Corticosteroiden + salicylzuur

Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

Contra-indicaties

– Zie 15.2.

DIPROSALIC (MSD) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g salicylzuur 20 mg/1 g cut. oploss.	30 ml	R/	8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g salicylzuur 30 mg/1 g zalf	30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Amdipharm) Ⓞ

flumetason, pivalaat 0,2 mg/1 g salicylzuur 30 mg/1 g zalf	15 g	R/	5,73 €
--	------	----	--------

15.7.3. Corticosteroiden + vitamine D-analoog

Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

Contra-indicaties

– Zie 15.7.1. en 15.7.1.

DOVOBET (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g calcipotriol 50 µg/1 g zalf	60 g	R/b O	41,01 €
gel	60 g	R/b O	48,07 €
gel (doseerpomp) [Applicator]	60 g	R/b O	48,07 €

(0,05 g = 1 druk)

XAMIOL (Leo) ®

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g
 calcipotriol 50 µg/1 g
 gel
 60 g R/b O 48,07 €

15.7.4. Acitretine

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat langs orale weg wordt toegediend.

Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis, sommige vormen van ichtyosis en ziekte van Darier, die niet reageren op de topische behandeling.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
 – Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.
 – Ernstige hyperlipidemie.

Ongewenste effecten

– Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, ingegroeide nagel, pyogene granulomen, fototoxiciteit, conjunctivitis.
 – Leveraantasting.
 – Hypertriglyceridemie.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch;** doeltreffende anticonceptie (best met twee aanvullende methoden, waaronder een mechanische methode) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende drie jaar na stoppen van de behandeling. **Acitretine mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van de bereiding van een magistraal preparaat, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.**
 – Acitretine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van levertesten en lipiden, vooral bij gebruik van hoge doses.

– Personen die acitretine nemen, mogen geen bloed geven tijdens de behandeling en gedurende drie jaar na stoppen van de behandeling.

NEOTIGASON (Aurobindo)

acitretine
 harde caps.
 30 x 10 mg R/b O 27,21 €
 30 x 25 mg R/b O 47,92 €

15.7.5. Psoralenen bij PUVA**Plaatsbepaling**

– Zie 15.7.

– Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (**Psoraleen**inname + **UltraViolet A**-bestraling).
 – Toepassen van deze producten om te bruinen is niet verantwoord.

Contra-indicaties

– **Borstvoeding.**
 – Kinderen jonger dan 16 jaar.
 – Fotosensibele huidziekten (bv. *lupus erythematoses disseminatus*).
 – Melanoom, basocellulair of spinocellulair carcinoom, of antecedenten ervan.
 – Aandoeningen van de voorste oogkamer (bv. cataract, glaucoom, afakie).
 – Leverinsufficiëntie, ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en acute of chronische fototoxiciteit.
 – Hematologische afwijkingen, immunologische problemen, pemphigus en *lupus erythematoses disseminatus*: zeldzaam.
 – Cataract.
 – Verhoogd risico van maligne melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Borstvoeding is gecontra-indiceerd (fototoxiciteit bij het kind).**

Bijzondere voorzorgen

– Blootstelling aan de zon vermijden 24 uur vóór en 48 uur na PUVA-therapie. In de eerste uren na inname van psoralenen is aanbrengen van zonne-crème op de aan de zon blootgestelde huidzones noodzakelijk en tot minstens 8 uur na inname van psoralenen dient blootstelling aan zonlicht (ook achter glas of bij bewolkt weer) vermeden te worden.
 – De ogen moeten tijdens de behandeling afgeschermd worden; gedu-

rende 24 uren na inname van psoralenen een zonnebril dragen.

Dosering

– Voor psoriasis wordt methoxsaleen ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de letsels.

MOPSORALEN (Kela)

methoxsaleen
tabl. (deelb.)
30 x 10 mg R/ 6,30 €

15.8. KERATOLYTICA

Plaatsbepaling

– De hieronder vermelde specialiteiten worden gebruikt bij wratten. Salicylzuur wordt in magistrale bereiding ook gebruikt bij hyperkeratotische letsels en bij psoriasis als «Salicylzuur hydrofobe zalf TMF», «Salicylzuur watervrije emulgerende zalf TMF» of «Salicylzuur viskeuze oplossing TMF».

Ongewenste effecten

– Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing

APORIL (Qualiphar)

salicylzuur 135 mg/1 g
azijnzuur 80 mg/1 g
Chelidonium majus (tinctuur) 45 mg/1 g
Thuja occidentalis (tinctuur) 45 mg/1 g
melkzuur 20 mg/1 g
cut. oploss.
9 ml 8,20 €

DUOFILM (GSK)

salicylzuur
cut. oploss.
15 ml 167 mg/1 g 7,25 €

15.9. ENZYMEN

Indicaties (synthese van de SKP)

– Collagenase
• Verwijderen van fibrineus beslag op wonden, ulcera, enz.
• Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.
– Proteolytische enzymen (bromelaïne): verwijderen van dood weefsel bij ernstige brandwonden.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties.
– Lokale irritatie.

Bijzondere voorzorgen

– De wondranden moeten beschermd worden.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase
zalf
30 g R/ 28,98 €

NEXOBRID (MediWound) ▼ ▽

proteolytische enzymen (concentraat)
(verrijkt in bromelaïne)

gel (pdr. + gel)
22 g 2 g/22 g H.G. [420 €]
55 g 5 g/55 g H.G. [1.049 €]
(weesgeneesmiddel)

15.10. BESCHERMENDE MIDDELLEN

Plaatsbepaling

– Deze preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie.
– Een «wondhelend» effect is niet bewezen.

Ongewenste effecten

– Contactdermatitis.

ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg/1 g
titaanoxide 66 mg/1 g
zinkoxide 9 mg/1 g
cut. pasta
45 g 3,70 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol
zalf
22 g 100 mg/1 g 8,50 €
22 g 200 mg/1 g 9,10 €

BOORZUUR VASELINE (Sterop)

boorzuur
zalf
20 g 100 mg/1 g 3,87 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg/1 g
titaanoxide 50 mg/1 g
zinkoxide 150 mg/1 g
zalf
90 g 8,95 €

MITOSYL (Sanofi Belgium)

levertraan 200 mg/1 g
zinkoxide 270 mg/1 g
zalf
65 g 5,40 €
150 g 8,95 €

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chloorhexidine, diacetaat 7 mg/1 g
retinol, palmitaat 4.000 IE/1 g
zalf
50 g 4,10 €
150 g 9,70 €

VITAMURUINE (Medgenix)

retinol, acetaat
zalf
45 g 4.550 IE/1 g 6,69 €

ZINXYDERM (Sterop)

zinkoxide
zalf
20 g 100 mg/1 g 4,64 €

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 plaats van imiquimod bij condylomata acuminata, actinische keratosen en basaalcelcarcinoom is slechts beperkt onderbouwd.

– Pimecrolimus en tacrolimus zijn mogelijke alternatieven voor de corticosteroiden bij de onderhoudsbehandeling van atopische dermatitis, vooral ter hoogte van gevoelige zones (bv. rond de ogen, in de huidplooiën), of bij intolerantie of contra-indicatie voor of onvoldoende werkzaamheid van lokale corticosteroiden. Tacrolimus (aan 0,03% en 0,1%) is niet werkzaam dan sterk werkzame corticosteroiden, en pimecrolimus is niet werkzaam dan zwak werkzame corticosteroiden in de onderhoudsbehandeling van atopische dermatitis. Pimecrolimus en tacrolimus hebben niet de dermatologische ongewenste effecten van de lokale corticosteroiden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, maar er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico van huidinfecties (o.a. herpes, impetigo, folliculitis), het mogelijke risico van huidkankers en lymfomen, en met hun kostprijs [zie *Folia april 2007*].

Indicaties (synthese van de SKP)

– Imiquimod: externe genitale en perianale wratten (*condylomata acuminata*), actinische keratosen en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.

– Tacrolimus aan 0,03% en pimecrolimus: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 2 jaar.

– Tacrolimus aan 0,1%: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 16 jaar.

Contra-indicaties

– Infectie ter hoogte van de applicatieplaats.

– Auto-immuunziekten.

– Aandoeningen en behandelingen die het immuunsysteem onderdrukken.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.

– Tacrolimus en pimecrolimus

- Bij applicatie ter hoogte van het aangezicht, flushing en erytheem bij inname van alcohol (zeer zelden met pimecrolimus).

- Verhoogd risico van ontwikkelen van herpesinfecties.

- Risico van huidkanker en huidlymfomen (zelden).

Bijzondere voorzorgen

– Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.

– Niet gebruiken bij personen met immunodepressie.

– Wegens het risico van falen van een vaccinatie door het immuunsuppressieve effect 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 63,46 €
(te verwijderen na 8 à 10 uur)

Pimecrolimus

ELIDEL (Meda Pharma) ▽

pimecrolimus
crème
30 g 10 mg/1 g R/b! O 29,17 €
60 g 10 mg/1 g R/b! O 46,47 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Leo)

tacrolimus
zalf
30 g 0,3 mg/1 g R/b! O 26,99 €
60 g 0,3 mg/1 g R/b! O 42,85 €
30 g 1 mg/1 g R/b! O 29,02 €
60 g 1 mg/1 g R/b! O 47,03 €

15.12. DIVERSE MIDDELEN IN DE DERMATOLOGIE

Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Camellia sinensis* wordt gebruikt bij de behandeling van condylomata acuminata. De werkzaamheid is bewezen maar de juiste plaats in de aanpak van condylomata is onduidelijk. De applicatie kan lokale reacties uitlokken en het rubber van condooms en pessaria aantasten.

– Capsaïcine in hoge concentraties wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn van niet-diabetische oorsprong [zie *Transparantiefiche «Neuropathische pijn»*]. De laaggedoseerde pleisters worden gebruikt bij spierpijn. Mogelijke ongewenste effecten zijn roodheid en

brandende of stekende pijn ter hoogte van de applicatieplaats.

– Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties (vooral irritatie) zijn frequent.

– Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van actinische keratosen, van de ziekte van Bowen en soms van *condylomata acuminata*. De applicatie veroorzaakt irritatie en huiderosie. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden. Contactdermatitis is mogelijk.

– 5-aminolevulinederivaten worden gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen (fotodynamische therapie, PDT); lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.

– Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van *alopecia androgenetica*; contactdermatitis is mogelijk. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie werden gerapporteerd. Magistrale bereidingen op basis van minoxidil blijven niet lang stabiel.

– De combinatie van lithiumsuccinaat met zinksulfaat wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de symptomatische behandeling van seborrheïsche dermatitis.

– Deoxycholzuur wordt via subcutane injectie gebruikt voor de behandeling van overtollig vet ter hoogte van de onderkin. De belangrijkste ongewenste effecten zijn lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats; zenuwletsels zijn gerapporteerd. De risico-batenverhouding van een dergelijke, louter esthetische behandeling is betwistbaar.

Contra-indicaties

– 5-aminolevulinederivaten: morfeaform basaalcelcarcinoom; overgevoeligheid voor pinda of soja.

– Minoxidil: feochromocytoom.

– Fluorouracil: zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– Fluorouracil is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding.

Bijzondere voorzorgen

– Contact met ogen, mucosa, beschadigde huid en open wonden vermijden.

Camellia sinensis

VEREGEN (Will-Pharma)

Camellia sinensis (droog extract)

zalf

15 g 100 mg/1 g R/ d! O 48,45 €

Capsaïcine (laaggedoseerd)

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum (extract, capsaïcine)

cut. medic. pleister

2 x 4,8 mg/216 cm² 4,50 €

Capsaïcine (hooggedoseerd)

QUTENZA (Astellas) ▽

capsaïcine

cut. medic. pleister

1 x 179 mg/280 cm² (8 %) H.G. [301 €]

Deoxycholzuur

BELKYRA (Allergan)

deoxycholzuur

inj. oploss. s.c. [flac.]

4 x 20 mg/2 ml R/ 860,00 €

Eflornithine

VANIQA (Almirall)

eflornithine (hydrochloride)

crème

60 g 115 mg/1 g R/ 81,43 €

Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil

crème

20 g 50 mg/1 g R/a O 20,17 €

Ingenolmebutaat

De specialiteit Picato® is uit de markt genomen in januari 2018.

5-aminolevulinezuurderivaten

AMELUZ (Biofrontera)

5-aminolevulinezuur (hydrochloride)

gel

2 g 78 mg/1 g R/a! O 216,46 €

EFFALA (Lamepro)

5-aminolevulinezuur (hydrochloride)

cut. medic. pleister

4 x 8 mg/4 cm² R/a! O 131,78 €

METVIX (Galderma)

methylaminolevulinaat (hydrochloride)

crème

2 g 160 mg/1 g R/a! O 216,46 €

Minoxidil

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil cut. oploss.	
1 x 60 ml 20 mg/1 ml	19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/1 ml	37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/	23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/	42,49 €

MINOXIDIL BIORGA (Laboratoire Bailleul)

minoxidil cut. oploss.	
1 x 60 ml 20 mg/1 ml	14,00 €
3 x 60 ml 20 mg/1 ml	33,90 €
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/	25,86 €
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/	42,00 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil cut. oploss.	
1 x 60 ml 20 mg/1 ml	29,50 €

Combinatiepreparaten

EFALITH (Widmer)

lithium, succinaat 80 mg/1 g zink, sulfaat 0,5 mg/1 g crème Lipo creme 20 g	R/	10,50 €
--	----	---------

15.13. ACTIEVE VERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen vermeld waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn (zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geeismiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/Paginas/tegemeetkoming-prijs-actieve-verbandmiddelen.aspx).

Plaatsbepaling

– Het doel van de toepassing van actieve verbandmiddelen is het creëren van een vochtig wondmilieu voor een optimale wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle gewenste eigenschappen op een optimale manier, waardoor meestal verschillende verbandmiddelen aangewezen zijn in verschillende stadia van de wondheling.

– Bij veneuze ulcera is voor de genezing correct toegepaste compressietherapie belangrijker dan het gebruikte type verband. Bij doorligwonden is voor de genezing een correcte drukontlasting belangrijker dan het gebruikte type verband.

– De plaats van deze actieve verbandmiddelen is dikwijls niet duidelijk: er is een tekort aan correct opgezette klinische studies ten opzichte van klas-

sieke verbandmiddelen of ten opzichte van elkaar.

– De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. minder pijn bij aanbrengen en verwijderen, weinig allergie, verbandwissels eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, gebruiksgemak, verschillende afmetingen en vormen, betere beoordeling van het wondbed en de wondomgeving).

– Bij sommige verbanden werd zilver toegevoegd omwille van zijn anti-infectieuze eigenschappen; er is echter geen evidentie dat de toevoeging van zilver de wondgenezing bevordert.

– Naast de mogelijkheid van infecties is het belangrijk dat de zorgverlener ook aandacht besteedt aan de andere onderliggende factoren die de wondheling compromitteren zoals diabetes, doorbloedingsstoornissen, reumatoïde artritis.

– De meeste actieve verbandmiddelen zijn als medisch hulpmiddel geregistreerd, niet als geneesmiddel.

– De actieve verbandmiddelen worden hier onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.

– Steriele klassieke en absorberende gaaskompressen, bepaalde types niet-adherente kompressen en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/lijst_magistrale_bereidingen_hoofdstukVI.pdf).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Voor de indicaties van de actieve verbandmiddelen wordt gebruik gemaakt van het wondobservatie-instrument TIME, dat op basis van 4 criteria de wonde beoordeelt en het wondbeleid helpt bepalen.

- T: *Tissue viability*: is het wondbed rood granulerend of bevat het (geel of zwart) necrotisch weefsel?

- I: *Infection/Inflammation*: zijn er tekenen van bacteriële kolonisatie of infectie?

- M: *Moisture imbalance*: produceert de wonde te weinig of juist overmatig exsudaat?

- E: *Edge of the wound*: zijn de wondranden teruggetrokken, ondermijnd en/of verweekt en sluit de epidermis zich over het granulerende weefsel?

– Het onder controle brengen van de infectie is meestal primordiaal t.o.v. de aanpak van de andere storende factoren. Systemische antibiotica kunnen nodig zijn. Necrotische wonden moeten chirurgisch of enzymatisch (zie 15.9.)

gedebriërd worden; debridement door verweking is ook mogelijk met hydrogels.

– De indeling op basis van de kleur (rood, geel, zwart) laat niet toe de ernst of diepte van de wonde noch de mate van exsudatie correct in te schatten, en is daarom verlaten.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties (vooral voor de kleeflaag van sommige verbanden).

Bijzondere voorzorgen

– Bij niet-geïnficeerde wonden volstaat het de wonde te reinigen met fysiologische oplossing (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen geen zilverhoudende verbandmiddelen te gebruiken (zeker niet in combinatie met povidon-jood). Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden omwille van hun snelle inactivering en toxiciteit voor de gezonde huidcellen.

– Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een kleefzijde of -boord hebben.

– Actieve verbandmiddelen met een kleefzijde of kleefboord zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen of bij wonden met een brede ontstoken rand (met uitzondering van de verbanden die kleven op basis van een siliconenlaag).

– De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

15.13.1. Alginaatverbanden

Plaatsbepaling

– Zie 15.13.

– Alginaatverbanden bevatten natrium- of calciumalginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncapsuleerd. Ze hebben een licht hemostatisch vermogen, een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Het verband mag de wondranden niet overlappen. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Bij belangrijke contaminatie of snelle verzadiging moeten ze echter dagelijks verwisseld worden; in dat geval is een alginaatverband niet de beste keuze. Ook de alginaatgel moet meestal dagelijks verversen worden. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze

verbanden de wondgenezing extra bevordert.

Indicaties (synthese van de SKP)

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.

– I: geen infectie.

– M: matig tot veel exsudaat.

– E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van deze wondverbanden. Ze kunnen ook gebruikt worden bij ondermijning van de wondranden.

Contra-indicaties

– Droge wonden.

– Derdegraadsbrandwonden.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 15.13.

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 €

BIATAIN ALGINATE (Coloplast)

verband	!	
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
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 €

CURASORB (Medtronic)

verband	!	
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
verband Plus	!	
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
verband 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 €
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 €
wiek Zink	!	
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

FLAMINAL (Flen Pharma)

gel Forte	!	
1 x 10 g	!	4,58 €
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro	!	
1 x 10 g	!	4,58 €
1 x 50 g	!	22,86 €

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 €

SORBALGON (Hartmann)		
verband		
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)		
verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	13,65 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
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)	!	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
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 €

15.13.2. Hydrocolloïdverbanden

Plaatsbepaling

– Zie 15.13.

– Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiele 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 beperkt absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze moeten meerdere dagen ter plaatse blijven om een optimaal effect te bekomen.

Indicaties (synthese van de SKP)

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.

– I: geen infectie.

– M: weinig of geen exsudaat.

– E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

– Matig tot veel exsudaat.

– Verweekte wondranden.

– Geïnfecteerde wonden.

Ongewenste effecten

– Zie 15.13.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 15.13.

– Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactdermatitis.

ALGOPLAQUE (Urgo)		
verband Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €
verband Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,92 €
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 €
verband 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 €
verband Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)		
verband		
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 €
verband Contour		
5 x (6 x 8 cm)	!	37,14 €
5 x (9 x 11 cm)	!	57,09 €
verband Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
verband 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 €
verband Transparent Postoperatief		
5 x (5 x 15 cm)	!	22,19 €
5 x (5 x 25 cm)	!	27,95 €
5 x (9 x 25 cm)	!	42,16 €

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 €
verband 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 (15 x 15 cm)	!	42,16 €
verband Extra dun [Ovaal]		
5 x (10 x 15 cm)	!	31,50 €
verband 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 €
verband Signal Hiel		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €
verband Signal Sacraal		
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €

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 €
verband 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 €
verband Border [Driehoekig]		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €

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 €
verband Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
verband Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
verband Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

LOMATUELL PRO (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	13,50 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,00 €
50 x (10 x 10 cm)	!	135,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	78,00 €
10 x (10 x 30 cm)	!	99,50 €

NU-DERM (Hospithera)

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 €
verband Hiel/Elleboog		
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €
verband Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,35 €

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	22,81 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
verband Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
verband 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 €
verband Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
verband [Ovaal]		
5 x (10 x 12 cm)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm)	!	37,90 €
verband Sacraal		
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
verband Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
verband Thin [Ovaal]		
10 x (10 x 12 cm)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm)	!	56,56 €

ULTEC PRO (Medtronic)

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 €
verband Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
verband 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 €

15.13.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)**Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Hydrovezelverbanden vormen na contact met wondvocht een gel wat ervoor zorgt dat een optimaal vochtig wondmilieu wordt gecreëerd. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Dit verband mag de wondranden overlappen. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing extra bevordert.

Indicaties (synthese van de SKP)

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.

– I: geen infectie.

– M: matig tot veel exsudaat.

– E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van deze

wondverbanden. Ze kunnen ook gebruikt worden bij ondermijning van de wondranden.

Contra-indicaties

– Weinig of geen exsudaat.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 15.13.

AQUACEL (Convatec)
verband 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 €

DURAFIBER (Smith & Nephew)
verband
10 x (5 x 5 cm) † 14,82 €
10 x (10 x 10 cm) † 40,09 €
5 x (15 x 15 cm) † 44,39 €
wiek
5 x (2 x 45 cm) † 26,19 €
5 x (4 x 10 cm) † 11,85 €
5 x (4 x 20 cm) † 23,69 €
5 x (4 x 30 cm) † 28,14 €

SUPRASORB LIQUACEL (Lohmann & Rauscher)
verband
10 x (5 x 5 cm) † 14,10 €
10 x (10 x 10 cm) † 46,99 €
5 x (15 x 15 cm) † 45,56 €
wiek
5 x (2 x 45 cm) † 24,30 €

URGOCLEAN (Urgo)
verband
3 x (6 x 6 cm) † 6,40 €
10 x (6 x 6 cm) † 21,32 €
3 x (10 x 10 cm) † 17,77 €
16 x (10 x 10 cm) † 59,00 €
3 x (15 x 20 cm) † 37,10 €
10 x (15 x 20 cm) † 95,16 €
wiek
16 x (5 x 40 cm) † 70,58 €

15.13.4. Hydrogels

Plaatsbepaling

– Zie 15.13.

– Hydrogels bevatten hydrofiele polymeren die water vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge en fibrineuze wonden gehydrateerd worden en is debridement van necrotisch weefsel door verweking 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. Er is geen evidentie dat de toevoeging van honing aan hydrogels de wondgenezing extra bevordert.

Indicaties (synthese van de SKP)

- T: uitgebreide adherente necrose die men wenst te verweken.
- I: geen infectie.
- M: weinig of geen exsudaat.
- E: makkelijk stimuleerbare epithelialisatie (bv. schaafwonde).

Contra-indicaties

- Matig tot veel exsudaat.
- Geïnfecteerde wonden.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 15.13.

CURAFIL (Medtronic)
gel
1 x 14 g † 4,00 €
1 x 28 g † 6,00 €
1 x 84 g † 9,00 €
verband [geïmpregneerd]
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 10 g † 4,35 €

HALO4 SKIN (Kela)
gel
1 x 30 g † 9,62 €

HYDROSORB (Hartmann)
gel
5 x 8 g † 17,42 €
10 x 15 g † 42,02 €

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
10 x (10 x 20 cm) † 41,54 €
10 x (10 x 40 cm) † 60,34 €

L-MESITRAN (Medeco)
verband Border
5 x (10 x 10 cm) † 21,83 €
verband Hydro
5 x (10 x 10 cm) † 21,83 €
verband Tulle
10 x (10 x 10 cm) † 32,53 €

NORMLGEL (Mölnlycke)
gel
10 x 15 g † 38,57 €

NU-GEL (Hospithera)
gel
3 x 15 g † 17,41 €
10 x 15 g † 41,54 €
2 x 25 g † 19,35 €
6 x 25 g † 41,54 €

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)

gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €
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 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel		
10 x 15 g	!	41,54 €

URGO HYDROGEL (Urgo)

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

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 €
verband Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
verband Gentle Border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
verband Gentle Border Heel		
5	!	64,51 €
verband Gentle Border Lite		
10 x (5,5 x 12 cm)	!	26,64 €
10 x (8 x 15 cm)	!	40,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,93 €
verband Heel		
3	!	25,90 €
verband Life		
10 x (10,3 x 10,3 cm)	!	33,37 €
10 x (12,9 x 12,9 cm)	!	47,20 €
10 x (15,4 x 15,4 cm)	!	53,06 €
10 x (21 x 21 cm)	!	90,00 €
verband Life Heel		
5 x (25 x 25,2 cm)	!	65,68 €
verband Life Sacrum		
10 x (17,2 x 17,5 cm)	!	57,98 €
10 x (21,6 x 23 cm)	!	88,98 €
verband 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 €
verband 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 €

15.13.5. Schuimverbanden**Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch weefsel kan absorberen. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vochten- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevan in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, in functie van de hoeveelheid exsudaat en de contaminatie van de wonde en haar omgeving. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgeheezing extra bevordert.

Indicaties (synthese van de SKP)

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: weinig tot matig exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

- Sterk geïnfecteerde wonden.
- Geen of teveel exsudaat.

Ongewenste effecten

– Zie 15.13.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 15.13.
- Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactdermatitis.

BIATAIN (Coloplast)

verband Hiel		
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €
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)	!	50,55 €
verband 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 €
verband Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
verband 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 €
verband Niet-klevend		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

BIATAIN SILICONE (Coloplast)

verband		
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 (17,5 x 17,5 cm)	!	48,34 €
verband Lite		
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €

COPA (Medtronic)

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 €
verband 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 €
verband 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 (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

MEPILEX (Mölnlycke)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
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 (20 x 20 cm)	!	50,05 €
verband 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 €
verband 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 €
verband Border Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
verband Heel		
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €
verband Lite		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €

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 (20 x 20 cm)	!	42,10 €
verband Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
verband 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 (20 x 20 cm)	!	42,10 €
verband Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
verband [Rond]		
10 x (6 cm)	!	14,70 €
verband Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
verband Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €

POLYMEX 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 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 €
verband Sacrum Niet-klevend		
5 x (18 x 20,5 cm)	!	62,31 €
verband Zelfklevend		
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	22,01 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,37 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €

TEGADERM FOAM (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
verband Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,35 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
verband Adhesive hiel [Rond]		
5 x (13,97 cm)	!	39,37 €
verband Adhesive [Ovaal]		
10 x (10 x 11 cm)	!	43,08 €
5 x (14,3 x 15,6 cm)	!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm)	!	60,63 €
verband Rol		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
verband Tracheo		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

TIELLE (Hospithera)

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 €
verband Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

URGOSTART (Urgo)

verband		
5 x (15 x 20 cm)	!	48,23 €

URGOTUL AG (Urgo)

verband		
3 x (10 x 12 cm)	!	22,40 €
16 x (10 x 12 cm)	!	68,80 €
3 x (15 x 20 cm)	!	37,00 €
16 x (15 x 20 cm)	!	128,03 €

URGOTUL AG LITE (Urgo)

verband Border		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,62 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	37,43 €
3 x (8 x 8 cm)	!	10,45 €
16 x (8 x 8 cm)	!	37,01 €
3 x (10 x 12 cm)	!	19,60 €
16 x (10 x 12 cm)	!	61,52 €

URGOTUL LITE (Urgo)

verband		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	36,10 €
3 x (10 x 20 cm)	!	24,93 €
16 x (10 x 20 cm)	!	75,61 €
3 x (13 x 12 cm)	!	24,32 €
16 x (13 x 12 cm)	!	60,97 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	!	71,49 €
verband Border		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	36,10 €
3 x (8 x 8 cm)	!	9,98 €
16 x (8 x 8 cm)	!	35,71 €
3 x (10 x 12 cm)	!	18,71 €
16 x (10 x 12 cm)	!	59,00 €
3 x (10 x 20 cm)	!	24,93 €
10 x (10 x 20 cm)	!	61,05 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	!	71,49 €

15.13.6. Interface verbanden**Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Interface verbanden vormen een niet-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal moet boven de interface ook een absorberend verband worden aangebracht dat bij verzaaging frequenter moet vervangen worden dan het interface verband.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie (op donor site en getransplanteerde zone).
- *Skin tears*.

Contra-indicaties

- Geïnfecteerde wonden.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 15.13.

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)	¶	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	¶	110,00 €

SPYCRA CONTACT (Reskin)

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	28,06 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	46,94 €
5 x (10 x 18 cm)	¶	56,32 €
3 x (18 x 30 cm)	¶	101,38 €

SPYCRA PROTECT (Reskin)

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	28,06 €
1 x (5 x 150 cm)	¶	46,94 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	46,94 €
5 x (10 x 18 cm)	¶	56,32 €
3 x (18 x 30 cm)	¶	101,38 €

URGOTUL (Urgo)

verband		
3 x (5 x 5 cm)	¶	4,44 €
10 x (5 x 5 cm)	¶	14,81 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,77 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	38,61 €
3 x (10 x 40 cm)	¶	44,85 €
10 x (10 x 40 cm)	¶	103,49 €
3 x (15 x 20 cm)	¶	35,76 €
10 x (15 x 20 cm)	¶	80,03 €

15.13.7. Koolstofverbanden**Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën bindt en de geuren elimineert. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing extra bevordert.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Alle soorten wonden met een sterk storende geur (bv. oncologische wonden).

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 €

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. Antiglaucoommiddelen
- 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. Middelen bij vitreomaculaire tractie

Ongewenste effecten

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent; deze mogen niet verward worden met de initiële klachten.
- Bewaarmiddelen zijn aanwezig in vele geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik. Deze kunnen, zoals de hulpstoffen en de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties (vooral benzalkoniumchloride en parabenen), 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. De bewaarmiddelen worden bij de specialiteiten vermeld: thiomersal, benzethoniumchloride, benzalkoniumchloride, parabenen, chloorhexidine, chloorbutanol, fenoxetylhanol, cetrimide, benzododecijniumbromide, polyquad.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en droogheid van de ogen verslechteren.
- Lokaal toegepaste middelen kunnen theoretisch dezelfde ongewenste effecten geven als deze die bij hun systemische toediening optreden. Dit risico is meestal zeer klein aangezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt gering is. Bij de oftalmologische middelen waar dit risico toch belangrijk kan zijn, wordt dit vermeld.

Bijzondere voorzorgen

- Contactlenzen: bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Lenzen mogen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogspensies: een aantal bereidingsvormen met corticosteroiden, corticosteroiden + antibiotica, anti-allergica en antiglaucoommiddelen zijn suspensies; het is belangrijk de suspensie goed te schudden vóór gebruik.
- Het risico van systemische effecten wordt tegengegaan door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knipperen).

16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, antibiotica en antivirale middelen. Een aantal producten voorgesteld bij infecties in het oog zijn niet als geneesmiddel vergund, en worden hier dus niet vermeld.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor toediening in de neus of in het oor bij neus-keel-orenpathologie.

Plaatsbepaling

- De hier vermelde anti-infectieuze middelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment. Bacteriële of virale conjunctivitis is dikwijls een zelflimiterende aandoening die gewoonlijk geen anti-infectieuze behandeling vereist.
- Deze middelen zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.
- Antibiotica en antiseptica
 - In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol, tetracyclines of

fusidinezuur de eerste keuze. Er is geen monopreparaat op basis van chlooramfenicol meer beschikbaar als specialiteit in België.

- Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden, gezien het risico van resistentie-ontwikkeling.

- 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.

- De plaats van antiseptica is onduidelijk. Kwikzouten en zilvernitraat, aanwezig in een aantal vrij te verkrijgen producten, hebben geen plaats meer in de therapie.

- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

- Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

- Associëren van een corticosteroïd is zelden aangewezen, tenzij post-operatief.

– Antivirale middelen

- Aciclovir en ganciclovir mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch, zie *Folia september 2008*).

- Lokale toediening volstaat niet bij *zona ophthalmica*; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft [zie *Transparantiefiche «Zona»*]. Bij uveïtis of herpetische keratitis worden soms lokale corticosteroïden geassocieerd aan de antivirale behandeling.

Ongewenste effecten

– Zie 16. Ophthalmologie

– Allergie (vooral met neomycine en framycetine).

– De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

– Langdurig lokaal gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

– Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na verdwijnen van de klachten.

– Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden (en niet langer dan 24 uur bij producten voor éénmalig gebruik).

– Een aantal anti-infectieuze middelen, o.a. deze die chlooramfenicol bevatten, moeten koel bewaard worden.

16.1.1. Antiseptica

DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisetionaat	
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]	
10 x 0,6 mg/0,6 ml	7,39 €
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]	
1 x 10 ml 1 mg/1 ml	7,39 €

16.1.2. Antibiotica

Fusidinezuur

FUCITHALMIC (Amdipharm)

fusidinezuur	
ocul. gel	
5 g 10 mg/1 g	7,53 €
(bevat benzalkonium chloride)	

Chlooramfenicol

De laatste specialiteit met chlooramfenicol als monocomponent is uit de markt genomen in augustus 2017.

Chinolonen

CILOXAN (Novartis Pharma)

ciprofloxacine (hydrochloride)	
auric./ocul. druppels oploss.	
5 ml 3 mg/1 ml	R/b Ω 7,42 €
(bevat benzalkonium chloride)	

KANAVIG (Novartis Pharma)

moxifloxacine (hydrochloride)	
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]	
5 ml 5 mg/1 ml	R/ 16,08 €

TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacin	
ocul. druppels oploss. (unidose) EDO	
	[zonder bew.]
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/ 16,41 €
ocul. druppels oploss.	
5 ml 3 mg/1 ml	R/b Ω 7,25 €
(bevat benzalkonium chloride)	
ocul. zalf [zonder bew.]	
3 g 3 mg/1 g	R/ 4,89 €

Tetracyclines*AUREOMYCIN (BePharBel)*

chloortetracycline, hydrochloride ocul. zalf [zonder bew.] 5 g 10 mg/1 g		7,69 €
--	--	--------

Tobramycine*TOBRAVISC (Novartis Pharma)*

tobramycine ocul. druppels oplossing 5 ml 3 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	8,86 €
(bevat benzododecinium bromide)		

TOBREX (Novartis Pharma)

tobramycine ocul. druppels oplossing 5 ml 3 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	8,86 €
(bevat benzalkonium chloride)		
ocul. zalf 3,5 g 3 mg/1 g	R/b <u>○</u>	7,80 €
(bevat chloorbutanol)		

Associaties van antibiotica*NEOBACITRACINE (BePharBel)*

bacitracine 500 IE/1 ml neomycine (sulfaat) 5 mg/1 ml auric./cut./nas./ocul. druppels susp. (pdr. + solv.) 10 ml	R/c <u>○</u>	9,55 €
(bevat fenoxxyethanol)		

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg/1 g polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/1 g ocul. zalf [zonder bew.] 3,5 g		7,50 €
---	--	--------

16.1.3. Antivirale middelen*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir ocul. gel 5 g 1,5 mg/1 g	R/b! <u>○</u>	14,88 €
(bevat benzalkonium chloride)		

ZOVRAX (GSK)

aciclovir ocul. zalf [zonder bew.] 4,5 g 30 mg/1 g	R/b! <u>○</u>	11,96 €
--	---------------	---------

16.2. ANTIALLERGISCHE 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, auto-immuun, oogheelkunde ...).
- Allergische rino-conjunctivitis
 - Zie 12.4.1. en *Transparantiefiche «Hooikoorts»*.
 - Bij allergische conjunctivitis is het vermijden van het verantwoordelijk allergene de eerste stap. Het toepassen van fysiologische zoutop-

lossing (druppels, spray) of kompressen met koud water kan de klachten tijdelijk verlichten.

- Gebruik van neusdruppels op basis van corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) heeft een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.
- Vaak worden systemisch H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.) gegeven.
- Toediening in het oog van anti-allergica (H₁-antihistaminica, inhibitoren van de mediatoorenvrijstelling; zie 16.2.3.) kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen of wanneer enkel oculaire symptomen aanwezig zijn.
- Corticosteroiden voor toediening in het oog moeten zo beperkt mogelijk en gedurende een zo kort mogelijke tijd gebruikt worden.
- Het gebruik van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

– Het gebruik van associaties van antibacteriële middelen met corticosteroiden is zelden aangewezen, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen naar een behandeling met één actief bestanddeel.

16.2.1. Corticosteroiden**Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.
- Traumata door fysieke of chemische agentia.

Contra-indicaties

- Infecties ter hoogte van het oog.

Ongewenste effecten

- Zie 16. *Oftalmologie*
- De lokale immunodpressie veroorzaakt door oogdruppels met corticosteroiden, verhoogt het risico van virale, bacteriële en mycologische (super)infectie, vooral ter hoogte van de cornea.
- Allergische reacties.
- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

DEXAMGEL (Bausch & Lomb) ④ dexamethason, natriumfosfaat ocul. gel 5 g 0,985 mg/1 g R/ (bevat benzododecinium chloride) 9,72 €	DICLOABAK (Thea) diclofenac, natrium ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 10 ml 1 mg/1 ml R/b ⊖ 9,40 €
FLUACORT (Meda Pharma) ④ fluorometholon ocul. druppels susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ⊖ 6,83 € (bevat benzalkonium chloride)	INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb) indometacine ocul. druppels oploss. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ○ 8,60 € (bevat thiomersal)
FLUCON (Novartis Pharma) ④ fluorometholon ocul. druppels susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ⊚ 8,81 € (bevat benzalkonium chloride)	NEVANAC (Novartis Pharma) nepafenac ocul. druppels susp. 3 ml 3 mg/1 ml R/ (bevat benzalkonium chloride) 36,70 €
FML LIQUIFILM (Allergan) ④ fluorometholon ocul. druppels susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ⊚ 7,08 € (bevat benzalkonium chloride)	PRANOX (Meda Pharma) pranoprofen ocul. druppels oploss. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ○ 7,93 € (bevat benzalkonium chloride)
MAXIDEX (Novartis Pharma) ④ dexamethason ocul. druppels susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b ○ 6,56 € (bevat benzalkonium chloride) ocul. zalf 3,5 g 1 mg/1 g R/ 10,25 € (bevat parabenen)	16.2.3. Anti-allergica
MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④ dexamethason, natriumfosfaat ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.] 20 x 0,4 mg/0,4 ml R/b ○ 11,28 €	Plaatsbepaling – Zie 16.2. – Lokale H ₁ -antihistaminica en inhibitoren van de mediatoenvrijstelling geven verbetering van de oftalmologische klachten; ze zijn over het algemeen veilig en worden goed verdragen. – Het effect van H ₁ -antihistaminica voor oftalmologisch gebruik treedt op na enkele minuten. – Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) en lodoxamide zijn inhibitoren van de mediatoenvrijstelling, ze werken alleen preventief en pas na enkele weken; daarom moeten ze bij de aanvang van het pollenseizoen gestart worden.
PRED (Allergan) ④ prednisolon, acetaat ocul. druppels susp. Forte 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 7,69 € (bevat benzalkonium chloride)	16.2.2. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
Plaatsbepaling – Zie 16.2.	Indicaties (synthese van de SKP) – Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment. – Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie [zie <i>Folia mei 2015</i>].
Ongewenste effecten – Zie 16. Oftalmologie – Lokale reacties (pijn, jeuk, gevoel van vreemd lichaam in het oog). – Verhoging van de intra-oculaire druk. – Cornea-ulceraties, bloedingen, vertraagde wondgenezing.	Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen – Zie 16. Oftalmologie – Oogpijn, roebel zicht, oedeem van het ooglid, conjunctivitis, waterige ogen, oogirritatie en -jeuk (moeilijk te onderscheiden van de symptomen van de onderliggende allergie).
Bijzondere voorzorgen – Zie 16. Oftalmologie	H₁-antihistaminica
ACULARE (Allergan) ketorolac, trometamol ocul. druppels oploss. 10 ml 5 mg/1 ml R/b ○ 7,92 € (bevat benzalkonium chloride)	ALLERGODIL (Meda Pharma) azelastine, hydrochloride ocul. druppels oploss. 6 ml 0,5 mg/1 ml 13,29 € (bevat benzalkonium chloride)
ALTRIABAK (Thea) ketotifen (waterstoffumaraat) ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 5 ml 0,25 mg/1 ml R/ 13,88 €	

<i>AZELASTIN-COMOD (Ursapharm)</i>			
azelastine, hydrochloride ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 10 ml 0,5 mg/1 ml		12,98 €	
<i>EMADINE (Alcon)</i>			
emedastine (difumaraat) ocul. druppels oploss. 5 ml 0,5 mg/1 ml R/ (bevat benzalkonium chloride)		15,22 €	
<i>LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
levocabastine (hydrochloride) ocul. druppels susp. 4 ml 0,5 mg/1 ml (bevat benzalkonium chloride)		14,14 €	
<i>OPATANOL (Novartis Pharma)</i>			
olopatidine (hydrochloride) ocul. druppels oploss. 5 ml 1 mg/1 ml R/ (bevat benzalkonium chloride)		13,81 €	
<i>RELESTAT (Allergan)</i>			
epinastine, hydrochloride ocul. druppels oploss. 5 ml 0,5 mg/1 ml R/ (bevat benzalkonium chloride)		10,81 €	
Inhibitoren van de mediatorenvrijstelling			
<i>ALLEOPHTA (Sanofi Belgium)</i>			
cromoglicaat, dinatrium ocul. druppels oploss. (unidose) Unidosis [zonder bew.] 20 x 6 mg/0,3 ml 8,95 €			
<i>ALLERGO-COMOD (Ursapharm)</i>			
cromoglicaat, dinatrium ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 10 ml 20 mg/1 ml		9,98 €	
<i>ALOMIDE (Novartis Pharma)</i>			
lodoxamide, trometamol ocul. druppels oploss. 5 ml 1,78 mg/1 ml R/ (bevat benzalkonium chloride)		5,85 €	
<i>CROMABAK (Thea)</i>			
cromoglicaat, dinatrium ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 10 ml 20 mg/1 ml		10,17 €	
<i>OPTICROM (Melisana)</i>			
cromoglicaat, dinatrium ocul. druppels oploss. 10 ml 20 mg/1 ml (bevat benzalkonium chloride)		10,87 €	
16.2.4. Corticosteroïden + anti- biotica			
Plaatsbepaling			
– Zie 16.2.			
Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen			
– Zie 16. Ophthalmologie, 16.1. en 16.2.1.			
<i>DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ</i>			
dexamethason, natriumfosfaat 1 mg/1 ml chloramfenicol 4 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 5 ml R/b ○ (bevat parabenen)			7,38 €
<i>DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ</i>			
dexamethason, natriumfosfaat 1 mg/1 ml gentamicine, sulfaat 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 5 ml R/b ⊕ (bevat benzalkonium chloride)			7,24 €
<i>MAXITROL (Novartis Pharma) Ⓞ</i>			
dexamethason 1 mg/1 ml neomycine, sulfaat 3.500 IE/1 ml polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/1 ml ocul. druppels susp. 5 ml R/b ○ (bevat benzalkonium chloride)			7,89 €
ocul. zalf 3,5 g R/b ○ (bevat parabenen)			7,09 €
<i>TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ</i>			
hydrocortison, acetaat 10 mg/1 g oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg/1 g polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/1 g auric./ocul. zalf [zonder bew.] 3,5 g R/b ○			6,63 €
hydrocortison, acetaat 17 mg/1 g oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg/1 g polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/1 g auric./ocul. druppels susp. [zonder bew.] 5 ml R/b ○			7,16 €
<i>TOBRADEX (Novartis Pharma) Ⓞ</i>			
dexamethason 1 mg/1 g tobramycine 3 mg/1 g ocul. druppels susp. 5 ml R/b ⊕ (bevat benzalkonium chloride)			8,98 €
ocul. zalf 3,5 g R/b ⊕ (bevat chloorbutanol)			7,71 €

16.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN

Plaatsbepaling

– De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritatie van de conjunctivae zijn kunsttranen te verkiezen.

Contra-indicaties

– Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

Ongewenste effecten

– Zie 16. Ophthalmologie
– Rebound effect met secundaire vasodilatatie en conjunctivale hyperemie.
– Cycloplegie en mydriasis, met risico van een aanval van gesloten-hoekglaucoom bij gepredisponeerde patiënten.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie
– Niet langer gebruiken dan 1 week (risico van rebound conjunctivale hyperemie).

NAPHCN (Novartis Pharma)
 nafazoline, hydrochloride
 ocul. druppels oploss. Forte
 15 ml 1 mg/1 ml 4,83 €
 (bevat benzalkonium chloride)

NAPHCN-A (Novartis Pharma)
 nafazoline, hydrochloride 0,25 mg/1 ml
 feniramine, maleaat 3 mg/1 ml
 ocul. druppels oploss.
 15 ml 9,22 €
 (bevat benzalkonium chloride)

VISINE (Johnson & Johnson Consumer)
 tetryzoline, hydrochloride
 ocul. druppels oploss.
 10 ml 0,5 mg/1 ml 4,81 €
 (bevat benzalkonium chloride)

CYCLOPENTOLAAT HYDROCHLORIDE MINIMS
 (Bausch & Lomb)
 cyclopentolaat, hydrochloride
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
 20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

Fenylefrine

PHENYLEPHRINE (Thea)
 fenylefrine, hydrochloride
 ocul. druppels oploss.
 10 ml 150 mg/1 ml R/ 6,68 €
 (bevat benzalkonium chloride)

PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE MINIMS
 (Bausch & Lomb)
 fenylefrine, hydrochloride
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
 20 x 50 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

Tropicamide

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)
 tropicamide
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
 20 x 2 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

MYDRIACYL (Novartis Pharma)
 tropicamide
 ocul. druppels oploss.
 15 ml 5 mg/1 ml R/ 6,92 €
 15 ml 10 mg/1 ml R/ 9,97 €
 (bevat benzalkonium chloride)

TROPICOL (Thea)
 tropicamide
 ocul. druppels oploss.
 10 ml 5 mg/1 ml R/ 5,04 €
 (bevat benzododecinium bromide)

Combinatiepreparaten

MYDRANE (Thea)
 tropicamide 0,04 mg/0,2 ml
 fenylefrine, hydrochloride 0,62 mg/0,2 ml
 lidocaïne, hydrochloride 2 mg/0,2 ml
 inj. oploss. i.camer. [amp.]
 20 x 0,6 ml R/ 222,20 €

MYDRIASERT (Thea)
 fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg
 tropicamide 0,28 mg
 ocul. insert
 1 R/ 10,60 €
 20 R/ 137,39 €

16.5. ANTIGLAUCOOMMIDDELEN

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 het open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- β -blokkers en koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;

16.4. MYDRIATICA - CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.
- Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
- Na sommige oogoperaties.

Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Tijdelijke visusstoornissen die naar gelang het gebruikte product, enkele uren tot meerdere dagen aanhouden.
- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Systemische anticholinerge of sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16. Ophthalmologie
- Voorzichtigheid is geboden bij gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.
- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen problemen stellen bij het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

Atropine

ISOPTO-ATROPINE (Novartis Pharma)
 atropine, sulfaat
 ocul. druppels oploss.
 5 ml 10 mg/1 ml R/ 6,82 €
 (bevat benzalkonium chloride)

Cyclopentolaat

CYCLOGYL (Novartis Pharma)
 cyclopentolaat, hydrochloride
 ocul. druppels oploss.
 10 ml 10 mg/1 ml R/ 5,96 €
 (bevat benzalkonium chloride)

- cholinomimetica en prostaglandine-analogen die de afvoer van kamervocht vergemakkelijken;
- α -sympathicomimetica die zowel de productie als de afvoer van kamervocht beïnvloeden;
- De β -blokkers en de prostaglandine-analogen zijn de eerste keuze. De andere middelen kunnen aangegeven zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op β -blokkers of prostaglandine-analogen.

16.5.1. Cholinomimetica

Plaatsbepaling

– Zie 16.5.

Contra-indicaties

– Acute iritis en andere aandoeningen waarbij miosis ongewenst is.

Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte die de rijvaardigheid kan beïnvloeden, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

Pilocarpine

PILOCARPINE-ISOPTO (Novartis Pharma)

pilocarpine, hydrochloride			
ocul. druppels oploss.			
15 ml 10 mg/1 ml	b O		5,79 €
15 ml 20 mg/1 ml	b O		6,12 €
15 ml 40 mg/1 ml			5,79 €
(bevat benzalkonium chloride)			

16.5.2. Bèta-blokkers

Plaatsbepaling

– Zie 16.5.

Contra-indicaties

- Tweede- of 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.

Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Systemische ongewenste effecten van β -blokkers (o.a. bradycardie en bronchospasme, zie 1.5.). Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten met hartfalen of astma. Na het aanbrengen, het nasolacrimal kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten dichtdrukken en de ogen gesloten houden zonder knippen om systemische opname te minimaliseren.

Interacties

- Verminderd effect van β_2 -mimetica via inhalatie bij associëren met β -blokkers in de vorm van oogdruppels (zeker de niet-selectieve: carteolol, levobunolol, timolol).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

Betaxolol

BETOPTIC (Novartis Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

betaxolol (hydrochloride)			
ocul. druppels susp. (unidose) S. [zonder bew.]			
60 x 0,625 mg/0,25 ml R/			24,28 €
ocul. druppels susp. S.			
5 ml 2,5 mg/1 ml R/b O			8,49 €
(bevat benzalkonium chloride)			
ocul. druppels oploss.			
5 ml 5 mg/1 ml R/b O			7,64 €
(bevat benzalkonium chloride)			

Carteolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) $\text{\textcircled{D}}$

carteolol, hydrochloride			
ocul. druppels verl. afgifte LA			
3 x 3 ml 20 mg/1 ml R/b O			19,78 €
(bevat benzalkonium chloride)			

ARTEOPTIC (PI-Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

carteolol, hydrochloride			
ocul. druppels verl. afgifte LA			
3 x 3 ml 20 mg/1 ml R/b O			19,78 €
(bevat benzalkonium chloride; parallelinvoer)			

CARTEABAK (Thea) $\text{\textcircled{D}}$

carteolol, hydrochloride			
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]			
1 x 5 ml 20 mg/1 ml R/			11,55 €

CARTEOL (Meda Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

carteolol, hydrochloride			
ocul. druppels oploss.			
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b O			10,62 €
1 x 5 ml 20 mg/1 ml R/b O			11,09 €
3 x 5 ml 20 mg/1 ml R/b O			20,24 €
(bevat benzalkonium chloride)			

Levobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

levobunolol, hydrochloride
 ocul. druppels oploss.
 5 ml 5 mg/1 ml R/b ○ 8,37 €
 (bevat benzalkonium chloride)

Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. gel (unidose) [zonder bew.]
 90 x 0,4 mg/0,4 g R/b ⊙ 20,41 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. druppels oploss. [zonder bew.]
 5 ml 2,5 mg/1 ml R/b ⊖ 9,04 €
 5 ml 5 mg/1 ml R/b ○ 9,38 €

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. druppels oploss. [zonder bew.]
 10 ml 5 mg/1 ml R/b ⊖ 10,08 €

TIMOLOL FALCON (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. druppels oploss.
 5 ml 5 mg/1 ml R/b ⊖ 5,91 €
 (bevat benzalkonium chloride)

TIMOPTOL (Santen) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus
 5 ml 5 mg/1 ml R/b ○ 6,24 €
 (bevat benzalkonium chloride)

TIMOPTOLGEL (Santen) Ⓢ

timolol (maleaat)
 ocul. druppels verl. afgifte Ocumeter Plus
 2,5 ml 5 mg/1 ml R/b ⊖ 7,92 €
 (bevat benzododecinium bromide)

16.5.3. Alfa-sympathicomimetica**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

– Zie 16. Oftalmologie

– Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).

– Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Oftalmologie

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartraat
 ocul. druppels oploss.
 1 x 5 ml 2 mg/1 ml R/ 18,84 €
 3 x 5 ml 2 mg/1 ml R/b ⊙ 23,62 €
 (bevat benzalkonium chloride)

IOPIDINE (Novartis Pharma)

apraclonidine (hydrochloride)
 ocul. druppels oploss.
 5 ml 5 mg/1 ml R/ 13,46 €
 (gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment; bevat benzalkonium chloride)

16.5.4. Prostaglandine-analogen**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

– Zie 16. Oftalmologie

– Versterking van de pigmentatie van de iris en de oogleden; hypertrichose van de wimpers.

– Recidief of reactivatie van uveïtis.

– Vermoeden van cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudofakie en afakie.

– Zelden overgevoelighedsreacties.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Oftalmologie

Bimatoprost

BIMATOPROST EG (Eurogenerics)

bimatoprost
 ocul. druppels oploss.
 3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml R/b ⊖ 18,84 €
 (bevat benzalkonium chloride)

BIMATOPROST SANDOZ (Sandoz)

bimatoprost
 ocul. druppels oploss.
 3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml R/b ⊖ 18,84 €
 (bevat benzalkonium chloride)

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
 30 x 0,12 mg/0,4 ml R/b! ⊙ 21,70 €
 90 x 0,12 mg/0,4 ml R/b! ⊙ 41,40 €
 ocul. druppels oploss.
 3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml R/b! ○ 27,31 €
 (bevat benzalkonium chloride)

Latanoprost

LATANOPROST EG (Eurogenerics)

latanoprost
 ocul. druppels oploss.
 1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml R/b ⊖ 10,27 €
 3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml R/b ⊖ 18,09 €
 (bevat benzalkonium chloride)

LATANOPROST PFIZER (Pfizer)

latanoprost
 ocul. druppels oploss.
 1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml R/ 14,47 €
 (bevat benzalkonium chloride)

LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	9,64 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	17,74 €
(bevat benzalkonium chloride)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	18,39 €
(bevat benzalkonium chloride)			

MONOPROST (Thea)

latanoprost			
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]			
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊖	29,74 €
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]			
1 x 6 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊖	29,74 €

XALATAN (Pfizer)

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	10,66 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	18,39 €
(bevat benzalkonium chloride)			

Taf luprost**SAFLUTAN (Santen)**

tafluprost			
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €

Travoprost**TRAVATAN (Novartis Pharma)**

travoprost			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b!	⊖	31,92 €
(bevat polyquad)			

TRAVOPROST EG (Eurogenerics)

travoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b	⊖	9,21 €
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b	⊖	18,58 €
(bevat benzalkonium chloride)			

VIZITRAV (Bausch & Lomb)

travoprost			
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]			
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b!	⊖	26,92 €

16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Contra-indicaties

- Hyperchloremische acidose.
- Allergie aan sulfamiden.
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Lokale reacties zoals irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht.
- Bittere smaak.

– Zelden: overgevoelighedsreacties; systemische reacties (moehheid).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

AZOPT (Novartis Pharma)

brinzolamide			
ocul. druppels susp.			
5 ml 10 mg/1 ml	R/b	⊖	13,60 €
(bevat benzalkonium chloride)			

TRUSOPT (Santen)

dorzolamide (hydrochloride)			
ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/1 ml	R/b	⊖	11,79 €
(bevat benzalkonium chloride)			

16.5.6. Combinatiepreparaten**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Zelden overgevoelighedsreacties.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

Bèta-blokker + alfa-sympathicomimeticum**COMBIGAN (Allergan) Ⓣ**

brimonidine, tartraat 2 mg/1 ml			
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
3 x 5 ml	R/b!	⊖	43,28 €
(bevat benzalkonium chloride)			

Bèta-blokker + prostaglandine-analoog**DUOTRAV (Novartis Pharma) Ⓣ**

travoprost 40 µg/1 ml			
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml	R/b!	⊖	37,97 €
(bevat polyquad)			

GANFORT (Allergan) Ⓣ

bimatoprost 0,3 mg/1 ml			
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
3 x 3 ml	R/		61,58 €
(bevat benzalkonium chloride)			

LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓣ

latanoprost 50 µg/1 ml			
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml	R/b	⊖	9,23 €
3 x 2,5 ml	R/b	⊖	18,60 €
(bevat benzalkonium chloride)			

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓣ

latanoprost 50 µg/1 ml			
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml	R/b	⊖	16,93 €
(bevat benzalkonium chloride)			

LATANOPROST / TIMOLOL EG (Eurogenerics) ①

latanoprost 50 µg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,53 €
(bevat benzalkonium chloride)

TIMOLATEARS (Meda Pharma) ①

latanoprost 50 µg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,54 €
(bevat benzalkonium chloride)

TRAVOPROST / TIMOLOL EG (Eurogenerics) ①

travoprost 40 µg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 22,63 €
(bevat benzalkonium chloride)

XALACOM (Pfizer) ①

latanoprost 50 µg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,54 €
(bevat benzalkonium chloride)

**Bèta-blokker +
koolzuuranhydrase-inhibitor****AZARGA (Novartis Pharma)** ①

brinzolamide 10 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels susp.
3 x 5 ml R/b! ⊖ 42,04 €
(bevat benzalkonium chloride)

COSOPT (Santen) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus
3 x 5 ml R/b! ⊖ 29,55 €
(bevat benzalkonium chloride)
ocul. druppels oploss. (unidose) Unit Dose
60 x 0,2 ml R/b! ⊖^[zonder bew.] 19,16 €

COSOPT (PI-Pharma) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus
3 x 5 ml R/b ⊖ 23,26 €
(bevat benzalkonium chloride; parallel invoer)

DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
1 x 5 ml R/b ⊖ 9,23 €
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,62 €
(bevat benzalkonium chloride)

DUALKOPT (Thea) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]
1 x 10 ml R/b! ⊖ 24,40 €

TENSOCMYLAN (Mylan) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,62 €
(bevat benzalkonium chloride)

TIMOGLAUCON (Sandoz) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
1 x 5 ml R/b ⊖ 9,23 €
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,61 €
(bevat benzalkonium chloride)

TIMOGLAUCON (PI-Pharma) ①

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml
timolol (maleaat) 5 mg/1 ml
ocul. druppels oploss.
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,61 €
(bevat benzalkonium chloride; parallel invoer)

**Alfa-sympathicomimeticum +
koolzuuranhydrase-inhibitor****SIMBRINZA (Novartis Pharma)**

brinzolamide 10 mg/1 ml
brimonidine, tartraat 2 mg/1 ml
ocul. druppels susp.
3 x 5 ml R/b! ⊖ 42,80 €
(bevat benzalkonium chloride)

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

– Zie 16. Oftalmologie
– Allergische reacties.
– Ernstige en irreversibele cornealet-sels.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Oftalmologie
– Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.
– De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

ALCAINE (Novartis Pharma)

proxymetacaïne, hydrochloride
ocul. druppels oploss.
15 ml 5 mg/1 ml R/ 6,82 €
(bevat benzalkonium chloride)

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, hydrochloride
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

OXYBUPROCAINE HYDROCHLORIDE MINIMS
(Bausch & Lomb)

oxybuprocaine, hydrochloride
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

TETRACAINEHYDROCHLORIDE MINIMS
(Bausch & Lomb)

tetracaïne, hydrochloride
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

<i>UNICAINE (Thea)</i>			
oxybuprocaine, hydrochloride			
ocul. druppels oploss.			
10 ml 4 mg/1 ml	R/	5,85 €	
(bevat chloorhexidine)			

16.7. KUNSTTRANEN

Plaatsbepaling

– Kunsttranen 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 slapengaan aangebracht.

– Kunsttranen beschermen de cornea tegen uitdroging en beschadiging van de epitheelcellen.

– Het is niet duidelijk of het verschil in samenstelling een verschil in werkzaamheid geeft.

– Er zijn ook heel wat kunsttranen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 16. *Oftalmologie*

Carbomeer

<i>LACRINORM (Bausch & Lomb)</i>			
carbomeer			
ocul. gel			
10 g 2 mg/1 g		7,35 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

<i>LIPOSIC (Bausch & Lomb)</i>			
carbomeer			
ocul. gel			
10 g 2 mg/1 g		7,29 €	
(bevat cetrime)			

<i>OCUGEL (Meda Pharma)</i>			
carbomeer			
ocul. gel (unidose) [zonder bew.]			
20 x 1 mg/0,4 g		10,16 €	
ocul. gel			
10 g 2,5 mg/1 g		8,84 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

<i>THILO-TEARS (Novartis Pharma)</i>			
carbomeer			
ocul. gel			
10 g 3 mg/1 g		9,60 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

<i>VIDISIC (Bausch & Lomb)</i>			
carbomeer			
ocul. gel			
10 g 2 mg/1 g		7,29 €	
(bevat cetrime)			

Dextraan + hypromellose

<i>ALCON ADEQUAD (Novartis Pharma)</i>			
dextraan 1 mg/1 ml			
hypromellose 3 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
10 ml		7,62 €	
(bevat polyquad)			

<i>TEARS NATURALE (Novartis Pharma)</i>			
dextraan 1 mg/1 ml			
hypromellose 3 mg/1 ml			
ocul. druppels oploss.			
15 ml		5,70 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

Hypromellose

<i>ISOPTO TEARS (Novartis Pharma)</i>			
hypromellose			
ocul. druppels oploss.			
15 ml 5 mg/1 ml		4,21 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

Povidon

<i>OCULOTECT (Novartis Pharma)</i>			
povidon			
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]			
20 x 20 mg/0,4 ml		7,04 €	
ocul. druppels oploss.			
10 ml 50 mg/1 ml		6,06 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

<i>SICCAGENT (Novartis Pharma)</i>			
povidon			
ocul. druppels oploss.			
10 ml 20 mg/1 ml		6,51 €	
(bevat benzalkonium chloride)			

Andere kunsttranen

<i>DURATEARS (Novartis Pharma)</i>			
lanoline (vloeibaar) 30 mg/1 g			
paraffine (vloeibaar) 30 mg/1 g			
vaseline 940 mg/1 g			
ocul. zalf [zonder bew.]			
3,5 g		5,61 €	

16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE

<i>FLUORESCINE FAURE (SERB)</i>			
fluoresceïne, natrium			
inj. oploss. i.v. [amp.]			
10 x 500 mg/5 ml	R/	38,37 €	

<i>FLUORESCINE SODIUM STEROP (Sterop)</i>			
fluoresceïne, natrium			
inj. oploss. i.v. [amp.]			
10 x 1 g/5 ml	R/	61,88 €	
100 x 1 g/5 ml	R/	503,88 €	

<i>NATRIUMFLUORESCINE MINIMS (Bausch & Lomb)</i>			
fluoresceïne, natrium			
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]			
20 x 10 mg/0,5 ml	R/	18,48 €	

<i>TRIESENCE (Novartis Pharma) ®</i>			
triamcinolon, acetonide			
inj. susp. i.vitr. [flac.]			
1 x 40 mg/1 ml	R/	100,30 €	

16.9. MIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE

Contra-indicaties

– Povidon-jood: gelijktijdig gebruik van andere oculaire antimicrobiële middelen

of van oogpreparaten die thiomersal bevatten; premature zuigelingen.

– Dexamethason: oculaire of peri-oculaire infectie; niet-gecontroleerd gevorderd glaucoom.

APROKAM (Thea)

cefuroxim (natrium)
inj. oploss. (pdr.) i.camer. [flac.]
10 x 50 mg R/ 116,20 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood
ocul. spoeloploss. [zonder bew.]
20 x 20 ml 50 mg/1 ml 39,90 €

MIOSTAT (Alcon)

carbachtol
inj. oploss. i.ocul. [amp.]
12 x 0,15 mg/1,5 ml H.G. [133 €]

OZURDEX (Allergan) Ⓞ ▽

dexamethason
i.vitr. implantaat [implantaatinjector]
1 x 700 µg H.G. [1.103 €]

POVIDONE IODINE MINIMS (Bausch & Lomb)

povidon-jood
ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]
20 x 25 mg/0,5 ml R/ 27,72 €

XIMARACT (Bausch & Lomb)

cefuroxim (natrium)
inj. oploss. (pdr.) i.camer. [flac.]
10 x 50 mg R/ 116,20 €

16.10. MIDDELEN BIJ MACULA-DEGENERATIE

Plaatsbepaling

– Zie *Folia november 2011* en *Folia januari 2013*.

– Aflibercept en ranibizumab zijn inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF). Ze worden via intravitreale injectie gebruikt voor de behandeling van exsudatieve (neovasculaire) maculopathie als gevolg van leeftijdsgebonden maculadegeneratie of secundair aan pathologische myopie, en voor de behandeling van bepaalde vormen van macula-oedeem. Ook met intravitreaal bevacizumab, eveneens een VEGF-inhibitor (zie 13.6.), werden gunstige resultaten gerapporteerd in studies, maar noch maculadegeneratie noch macula-oedeem worden als indicatie vermeld in de SKP van bevacizumab.

– Verteporfine veroorzaakt na activering door licht in aanwezigheid van zuurstof, de vorming van vrije zuurstofradicalen die leiden tot beschadiging van de endotheelcellen van de choroïdale neovascularisatie.

– Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk; een grootschalige studie toonde een

bepert afremmend effect op de aan-doening door inname van antioxidantia en zink.

Indicaties (synthese van de SKP)

– Aflibercept en ranibizumab: neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie; macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie of bij diabetici; visusverslechtering als gevolg van choroïdale neovascularisatie (voor aflibercept enkel wanneer secundair aan pathologische myopie).

– Ranibizumab: ook visusverslechtering als gevolg van choroïdale neovascularisatie (CNV).

– Verteporfine: fotodynamische behandeling van bepaalde vormen van choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door leeftijdsgebonden maculadegeneratie of secundair aan pathologische myopie.

Contra-indicaties

– Aflibercept en ranibizumab: oculaire of perioculaire infectie; ernstige intraoculaire ontsteking.

Ongewenste effecten

– Aflibercept en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure; theoretisch risico van tromboembolische events.

– Verteporfine: visusstoornissen en, meestal tijdelijke en reversibele, verminderde gezichtsscherpte; pijn, oedeem, ontsteking en uitslag t.h.v. de injectieplaats (ernstig bij extravasatie); fotosensibilisatie.

Bijzondere voorzorgen

– Verteporfine: blootstelling van onbeschermde huid en ogen aan direct of fel licht moet vermeden worden tijdens het infuus en gedurende 48 uur erna (onder andere door het dragen van een bril met getinte glazen).

EYLEA (Bayer) ▽

aflibercept (biosynthetisch)
inj. oploss. i.vitr. [flac.]
1 x 4 mg/0,1 ml H.G. [686 €]

LUCENTIS (Novartis Pharma) ▽

ranibizumab (biosynthetisch)
inj. oploss. i.vitr. [voorgev. spuit]
1 x 1,65 mg/0,165 ml H.G. [686 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

verteporfine
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 15 mg R/b! Ⓞ 966,47 €

16.11. MIDDELEN BIJ VITREO-MACULAIRE TRACTIE

Plaatsbepaling

– Ocriplasmine is een recombinant protease gebruikt via intravitreale injectie voor de behandeling van sommige vormen van vitreomaculaire tractie.

Contra-indicaties

– Oculaire of perioculaire infectie, recente oogchirurgie, ischemische retinopathie.

Ongewenste effecten

– Oogbloedingen en visusstoornissen, zelden retinale loslating of scheur, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

JETREA (Alcon) ▽

ocriplasmine (biosynthetisch)
inj. oploss. (conc.) i.vitr. [flac.]
1 x 0,5 mg/0,2 ml H.G. [3.286 €]

17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Orofaryngeale aandoeningen

17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik (ciprofloxacine en de associaties chlooramfenicol + dexamethason (zie 16.2.4.), en bacitracine + neomycine (zie 16.1.2.)) worden ook gebruikt in het oor. Hieronder worden de preparaten vermeld die uitsluitend in het oor worden gedruppeld.

Plaatsbepaling

– Bij otitis externa zijn pijnstilling en reinigen en ontzwellen van de gehoorgang prioritair. Voor oordruppels is er slechts een beperkte onderbouwning van hun werkzaamheid en kan geen specifiek preparaat naar voren geschoven worden. Bij intact trommelvlies zijn magistraal bereide oordruppels de eerste keuze, bv. «Hydrocortison - zure oplossing voor het oor 1% TMF», oordruppels met aluminiumacetaat 1,2% (verdunde Burow-oplossing), of oordruppels met een chinolon (zie 16.1.2.3.). Bij trommelvliesperforatie zijn verdunde Burow-oplossing of oordruppels met een chinolon de eerste keuze. Bij otitis externa die slecht geneest of bij recidiverende otitis externa dient gedacht te worden aan een schimmelinfectie. Aandacht voor uitlokkende factoren is belangrijk om recidieven te vermijden. Systemische antibioticabehandeling is aangewezen bij niet aanslaan van de lokale therapie of bij diabetespatiënten of immunosuppressie [zie *Folia september 2017*].

– Bij acute infecties van het middenoor hebben oordruppels geen zin.

– Bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of belangrijke trommelvliesperforatie is de plaats van antimicrobiële oordruppels controversieel [zie *Folia oktober 2014*].

– Oordruppels met een lokaal anestheticum hebben hoogstens een kort symptomatisch effect.

– Een aantal van de associaties heeft een ongunstige risico-batenverhouding (*Dosering –*).

Contra-indicaties

– Bij perforatie van het trommelvlies zijn lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B gecontra-indiceerd wegens risico van irreversibele perceptiedoofheid.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden, maar ook met cerumen-oplossende druppels.

– Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies: lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B.

– Atrofie en perforatie van het trommelvlies bij langdurig gebruik van corticosteroiden in het oor.

Bijzondere voorzorgen

– Bij geperforeerd trommelvlies dient men de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door antibiotica af te wegen tegen de mogelijke winst.

– Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibiotica die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelingen van resistentie.

– Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van soms hardnekige schimmelinfecties.

17.1.1. Corticosteroiden + antibiotica

POLYDEXA (Therabel) [ⓓ]

dexamethason, natriummetasulfofenzoaat	1 mg/1 ml
neomycine, sulfaat 6.500 IE/1 ml	
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 ml	
auric. druppels oploss.	
10 ml	R/ 4,14 €

Dosering –

17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten

<i>CERULYX (Bausch & Lomb)</i>	
xylol auric. druppels oploss. 10 ml 455 mg/10 ml	7,74 €

17.1.3. Lokale anesthetica

<i>OTALGAN (Vemedica)</i>	
lidocaïne, hydrochloride auric. druppels oploss. 12 g 5 mg/1 g	R/ 4,49 €

<i>OTIPAX (Biocodex)</i>	
lidocaïne, hydrochloride auric. druppels oploss. 16 g 10 mg/1 g	R/ 5,85 €

<i>OTOCALMINE (Pharmacobel)</i>	
lidocaïne (hydrochloride) auric. druppels oploss. 18 ml 20 mg/1 g	R/ 5,50 €

17.1.4. Combinatiepreparaten

<i>PANOTILE (Zambon) Ⓢ</i>	
fludrocortison, acetaat 1 mg/1 ml lidocaïne, hydrochloride 40 mg/1 ml neomycine, sulfaat 7.500 IE/1 ml polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 ml auric. druppels oploss. 10 ml	R/ 5,95 €

Dosering –

17.2. ZIEKTE VAN MÉNIÈRE

Plaatsbepaling

– Zie *Folia maart 2009*.

– De plaats van medicatie in de aanpak van de ziekte van Ménière is zeer beperkt.

- Bij nausea en braken door ziekte van Ménière kunnen de klassieke anti-emetica gebruikt worden (zie 3.4.).

- Acetazolamide (zie 1.4.3.) wordt soms *off-label* gebruikt.

- Betahistine heeft geen plaats bij de profylaxe van vertigo-aanvallen bij patiënten met de ziekte van Ménière. Ook op tinnitus, gehoorverlies en levenskwaliteit tonen klinische studies geen winst.

– Het gebruik van betahistine bij duizeligheid buiten het kader van de ziekte van Ménière is niet op evidentie gebaseerd.

Contra-indicaties

– Feochromocytoom.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen (in te nemen bij de maaltijd), rash, jeuk.

Betahistine

Dosering –

<i>BETAHISTINE APOTEX (Apotex)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 10,72 €

<i>BETAHISTINE EG (Eurogenerics)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. 100 x 8 mg	R/cx Ⓢ 9,48 €
tabl. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx Ⓢ 9,16 €
84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 11,47 €
30 x 24 mg	R/cx Ⓢ 8,49 €
100 x 24 mg	R/cx Ⓢ 15,95 €

<i>BETAHISTINE MYLAN (Mylan)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. 100 x 8 mg	R/cx Ⓢ 8,73 €
84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 10,80 €
tabl. (deelb.) 30 x 24 mg	R/cx Ⓢ 9,33 €
60 x 24 mg	R/cx Ⓢ 13,67 €
100 x 24 mg	R/cx Ⓢ 19,26 €

<i>BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. 100 x 8 mg	R/cx Ⓢ 9,69 €
tabl. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx Ⓢ 9,37 €
84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 11,24 €

<i>BETAHISTINE TEVA (Teva)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. (deelb.) 100 x 8 mg	R/cx Ⓢ 8,73 €
100 x 16 mg	R/cx Ⓢ 14,68 €

<i>BETASERC (Mylan EPD)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. 100 x 8 mg	R/cx Ⓢ 9,69 €
tabl. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx Ⓢ 9,37 €
84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 11,52 €
60 x 24 mg	R/cx Ⓢ 12,82 €
100 x 24 mg	R/cx Ⓢ 18,33 €

<i>BETASERC (PI-Pharma)</i>	
betahistine, dihydrochloride tabl. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx Ⓢ 11,52 €
(parallel invoer)	

17.3. RINITIS EN SINUSITIS

In dit hoofdstuk worden orale middelen, nasale middelen en middelen voor inhalatie besproken.

17.3.1. Orale middelen

Worden hier besproken :

- orale vasoconstrictoren
- associaties van een orale vasoconstrictor + een H₁-antihistaminicum
- diverse geneesmiddelen

H₁-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden besproken in 12.4.1.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2013*.

– De risico-batenverhouding van systemische vasoconstrictoren is ongunstig. Over hun doeltreffendheid bestaat geen eensgezindheid. Vooral bij kinderen en ouderen is grote 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. Dit is niet zinvol. Er is geen meerwaarde wat betreft de werkzaamheid en men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

– H₁-antihistaminica, al dan niet in associatiepreparaten, hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 12 jaar.

– Hartritimestoornissen, coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen en ernstige hypertensie.

Ongewenste effecten

– Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.

– H₁-antihistaminica: o.a. slaperigheid (zie 12.4.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

– Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

– **Pseudo-efedrine is af te raden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit (buikwanddefecten met hernatie).**

Interacties

– Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij associëren met een MAO-inhibitor of een tricyclisch antidepressivum.

17.3.1.1. Orale vasoconstrictoren

Pseudo-efedrine

Dosering –

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride

filmomh. tabl.

6 x 60 mg

30 x 60 mg

(R)

2,65 €

8,10 €

17.3.1.2. Orale vasoconstrictor + H₁-antihistaminicum

Dosering –

AERINAZE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg

desloratadine 2,5 mg

tabl. geregul. afgifte

10

(R)

5,70 €

CIRRUS (UCB) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg

cetirizine, dihydrochloride 5 mg

tabl. verl. afgifte

14

(R)

7,95 €

CIRRUS (Impexco) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg

cetirizine, dihydrochloride 5 mg

tabl. verl. afgifte

14

(R)

7,95 €

(parallelinvoer)

CLARINASE (Bayer) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg

loratadine 5 mg

tabl. verl. afgifte Repetabs

14

(R)

7,95 €

pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg

loratadine 10 mg

tabl. verl. afgifte Once Daily

7

(R)

8,34 €

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg

cetirizine, dihydrochloride 5 mg

tabl. verl. afgifte

14

(R)

7,95 €

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi Belgium)

fenylefrine, hydrochloride 10 mg

chloorfenamine, maleaat 4 mg

tabl. (deelb.)

40

7,36 €

fenylefrine, hydrochloride 5 mg/5 ml

chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml

siroop oploss.

200 ml

8,29 €

RHINI-SAN (Takeda)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg

difenylpyraline, hydrochloride 2 mg

tabl.

24

7,70 €

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
 cetirizine, dihydrochloride 5 mg
 tabl. verl. afgifte
 14 (R/) 7,95 €

17.3.1.3. Diverse orale middelen bij rinitis

Een aantal van deze middelen heeft een ongunstige risico-batenverhouding (Doserings –); bij de andere middelen wordt geen dosis gegeven aangezien ze geen onderbouwde plaats hebben.

ANTICOLD (Tilman)

Echinacea purpurea (sap)
 filmomh. tabl.
 20 x 180 mg 9,80 €

ECHINACIN LIQUIDUM (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (sap)
 oploss. (conc.)
 50 ml 0,8 g/1 g 8,51 €

KALOBAN (VSM)

Pelargonium sidoides (droog extract, EPs7630)
 omh. tabl.
 21 x 20 mg 11,95 €

Pelargonium sidoides (vloeibaar extract, EPs7630)
 druppels oploss.
 20 ml 0,82 g/1 ml 9,20 €
 (1 ml = 21 druppels = 0,82 g)

siroop oploss.
 100 ml 13,33 mg/5 ml 9,20 €

NIOCITRAN (GSK) Ⓢ

paracetamol 500 mg
 pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg
 oploss. (pdr., zakjes)
 14 (R/) 8,77 €

Doserings –

PARASINEG (Eurogenerics) Ⓢ

paracetamol 500 mg
 pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg
 tabl.
 30 (R/) 11,96 €

Doserings –

RHINOFEBRYL (Melisana)

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg
 paracetamol 240 mg
 harde caps.
 30 7,78 €

Doserings –

SINUTAB (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

paracetamol 500 mg
 pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg
 tabl.
 15 6,97 €

paracetamol 500 mg
 pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg
 tabl. Forte
 20 (R/) 9,37 €

Doserings –

17.3.2. Nasale middelen

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- nasale vasoconstrictoren
- nasale middelen bij allergische rhinitis
- varia.

17.3.2.1. Zoutoplossingen

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus. Vele zoutoplossingen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.

Plaatsbepaling

– Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een isotone («fysiologische») zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

chloride, natrium
 cut./nas./ocul. spoeloploss. (unidose)
 30 x 405 mg/45 ml (0,9 %) 1,90 €

17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia maart 2013* en *Folia oktober 2013*.
 – Deze middelen hebben slechts een beperkte plaats in de aanpak van rinitis; zij mogen maximaal 5 dagen gebruikt worden.

Contra-indicaties

– Zie *Folia maart 2013*
 – Kinderen jonger dan 12 jaar: niet-pediatrie sprays en neusdruppels die vasoconstrictoren bevatten.
 – Kinderen jonger dan 7 jaar: alle neuspreparaten op basis van efedrine, fenylefrine, nafazoline en tramazoline.

Ongewenste effecten

– *Rebound* neuscongestie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»)
 – Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie tot convulsies), vooral bij kinderen.

Bijzondere voorzorgen

– Deze preparaten mogen niet te frequent (maximaal 4 maal daags) en vooral niet langdurig (maximaal 5 dagen) gebruikt worden: *rebound* neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk *rhinitis medicamentosa*.

Nafazoline*NEUSINOL (Vemedica)*

nafazoline, nitraat nas. spray oploss. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,60 €
--	--------

PRICIASOL (Vemedica)

nafazoline, nitraat nas. druppels oploss. Kinderen 15 ml 0,5 mg/1 ml nas. druppels oploss. 15 ml 1 mg/1 ml nas. spray oploss. 20 ml 1 mg/1 ml	5,99 € 6,56 € 6,56 €
---	----------------------------

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazoline, nitraat nas. druppels oploss. 15 ml 1 mg/1 ml nas. spray oploss. 15 ml 1 mg/1 ml	7,20 € 8,20 €
--	------------------

Oxymetazoline*NESIVINE (Merck)*

oxymetazoline, hydrochloride nas. druppels oploss. Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/1 ml	7,57 €
nas. druppels oploss. 10 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
nas. spray oploss. Sine Conservans Pediatris 10 ml 0,25 mg/1 ml	6,97 €
nas. spray oploss. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,48 €
nas. spray oploss. Sine Conservans 15 ml 0,5 mg/1 ml	8,34 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazoline, hydrochloride nas. spray oploss. Aloe 15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
--	--------

Tramazoline*RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)*

tramazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 15 ml 1,18 mg/1 ml	7,99 €
nas. spray oploss. Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/1 ml	7,09 €

Xylometazoline*NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)*

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	7,28 €
--	--------

NASASINUTAB (Johnson & Johnson Consumer)

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	6,97 €
--	--------

NUSO-SAN (Takeda)

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	6,50 €
--	--------

OTRIVINE (GSK)

xylometazoline, hydrochloride nas. druppels oploss. Kind 10 ml 0,5 mg/1 ml	6,10 €
nas. druppels oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	6,10 €
nas. spray oploss. Sine Conservans Kind 10 ml 0,5 mg/1 ml	7,05 €
nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	7,11 €
nas. spray oploss. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	7,12 €

RHINIVEX (Apotex)

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	6,11 €
--	--------

XYLOMARIS (Eurogenerics)

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	7,06 €
--	--------

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazoline, hydrochloride nas. spray oploss. 10 ml 1 mg/1 ml	6,12 €
--	--------

17.3.2.3. Nasale middelen bij allergische rinitis**Plaatsbepaling**

– Zie 12.4.1. en Transparantiefiche «Hooikoorts»

– Preparaten die een corticosteroid of een H₁-antihistaminicum bevatten, zijn aangewezen bij allergische rinitis en eosinofiele vasomotorische rinitis. Nasale corticosteroiden verlichten ook de conjunctivitis-symptomen. Het effect van nasale corticosteroiden is groter dan van nasale H₁-antihistaminica, maar wordt pas na enkele dagen bekomen. Er zijn geen belangrijke verschillen in werkzaamheid tussen de verschillende corticosteroiden onderling.

– De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

– Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale corticosteroiden groter dan bij volwassenen; langdurig gebruik van hoge doses bij kinderen moet vermeden worden.

Ongewenste effecten

– Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die deels te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het neustussenschot spuiten.

17.3.2.3.1. Anticholinergica**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide
nas. spray oploss.
180 dos. 20 µg/1 dos. 13,98 €
Doserings 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

17.3.2.3.2. Corticosteroiden**Beclomethason****BECLOMETASON APOTEX (Apotex) Ⓞ**

beclomethason, dipropionaat
nas. spray susp.
200 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 9,84 €
Doserings 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

Budesonide**RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓞ**

budesonide
nas. poeder Turbohaler
200 dos. 100 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 15,32 €
Doserings 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

Fluticason**AVAMYS (GSK) Ⓞ**

fluticason, furoaat
nas. spray susp.
120 dos. 27,5 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 15,16 €
Doserings 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓞ

fluticason, propionaat
nas. spray susp.
150 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 15,30 €
Doserings 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) Ⓞ

fluticason, propionaat
nas. spray susp.
150 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 15,30 €
(parallelinvoer)
Doserings 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (GSK) Ⓞ ▽

fluticason, propionaat
nas. spray susp.
60 dos. 50 µg/1 dos. 7,99 €
Doserings 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

VICKS ANTI-ALLERGIE (Procter & Gamble) Ⓞ ▽

fluticason, propionaat
nas. spray susp.
150 dos. 50 µg/1 dos. cx Ⓞ 10,60 €
Doserings 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

Mometason**MOMETASONE EG (Eurogenerics) Ⓞ**

mometason, furoaat
nas. spray susp.
1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 9,59 €
3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 16,67 €
Doserings 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) Ⓞ

mometason, furoaat
nas. spray susp.
1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 9,49 €
3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 16,66 €
Doserings 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

MOMETASONE TEVA (Teva) Ⓞ

mometason, furoaat
nas. spray susp.
1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 9,60 €
3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 16,68 €
Doserings 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

NASONEX (MSD) Ⓞ

mometason, furoaat
nas. spray susp.
1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 9,60 €
3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/cx Ⓞ 16,66 €
Doserings 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

Triamcinolon**ALLEGRA NASAL (Sanofi Belgium) ▽**

triamcinolon, acetonide
nas. spray susp.
120 dos. 55 µg/1 dos. 11,96 €
Doserings 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

17.3.2.3.3. H₁-antihistaminica**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine, hydrochloride
nas. spray oploss.
10 ml 1 mg/1 ml 12,20 €
Doserings 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

levocabastine (hydrochloride)
nas. spray susp.
100 dos. 50 µg/1 dos. 12,44 €
Doserings 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

17.3.2.4. Varia**Plaatsbepaling**

– Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

– Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen ook in de neus aangebracht worden (zie 16. *Oftalmologie*; de mogelijkheid van

gebruik in de neus wordt vermeld bij de producten).

– Het nut van lokale antiseptica en antibiotica in de neus wordt sterk betwijfeld.

– Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

– De preparaten die antibiotica of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden (Dosering –).

– Framycetine is af te raden omwille van risico van ernstige anafylactische reacties.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 17.3.2.2. en 17.3.2.3.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ④

dexamethason, isonicotinaat 20 µg/1 dos.
tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/1 dos.
nas. spray susp.
125 dos. R/ 11,83 €

Dosering –

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)

thiamfenicol, glycinaatcysteinaat
endotrach./inhal./nas. druppels/verneveloploss.
(pdr. + solv.) [druppelfl.]
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €

Dosering –

OTRIVINE DUO (GSK)

ipratropium, bromide 84 µg/1 dos.
xylometazoline, hydrochloride 70 µg/1 dos.
nas. spray oploss.
70 dos. 8,13 €

Dosering –

SOFRALINE (Melisana)

framycetine, sulfaat 7.800 IE/1 ml
nafazoline, nitraat 0,5 mg/1 ml
nas. spray oploss.
15 ml 5,70 €

Dosering –

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycetine, sulfaat
nas. druppels oploss.
15 ml 7.800 IE/1 ml 4,90 €
nas. spray oploss.
15 ml 7.800 IE/1 ml 5,41 €

Dosering –

SOFRASOLONE (Melisana) ④

framycetine, sulfaat 7.800 IE/1 ml
nafazoline, nitraat 0,5 mg/1 ml
prednisolon, acetaat 2,5 mg/1 ml
nas. spray susp.
10 ml 7,15 €

Dosering –

VIBROCIL (GSK)

dimetindeen, maleaat 0,25 mg/1 ml
fenylefrine 2,5 mg/1 ml
nas. druppels oploss.
15 ml 5,69 €
nas. spray oploss.
15 ml 7,07 €

Dosering –

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.

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 2 jaar.

Ongewenste effecten

– Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.

– Laryngospasmen bij inhalatie van bepaalde van deze middelen (o.a. levomenthol), 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 Belgium)

eucalyptol 16 mg/1 g
levomenthol 99 mg/1 g
oploss. voor inhalatiedamp [druppelfl.]
20 ml 4,75 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

Eucalyptus (vluchtige olie) 15 mg/1 g
kamfer 50 mg/1 g
levomenthol 27,5 mg/1 g
terpentijn (vluchtige olie) 50 mg/1 g
thymol 2,5 mg/1 g
zalf voor inhalatiedamp [pot]
100 g 8,49 €

17.4. OROFARYNGEALE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- zuigttabletten
- 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.

– Er is geen bewijs van doeltreffendheid van lokale antibiotica en antiseptica ter hoogte van de orofarynx.

– Bij schimmelinfecties van de mond worden nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal gebruikt; alleen na falen van een lokale behandeling of bij hoogrisicopatiënten is systemische behandeling aangewezen.

– Bij streptokokkenangina kunnen β -lactamantibiotica langs algemene weg aangewezen zijn (zie 11.1.1.).

Indicaties (synthese van de SKP)

– Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.

– Lidocaïne-oplossing: bij oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

Contra-indicaties

– Kinderen (< 6 jaar) voor de meeste producten.

– Preparaten met lidocaïne: ernstige letsels van de mond mucosa.

– Flurbiprofen: deze van de NSAID's (zie 9.1.) en gebruik bij kinderen.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, zeker met lokale anesthetica, zelden met nystatine.

– Lokale anesthetica: slikstoornissen.

– Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.

Interacties

– Flurbiprofen is een substraat van CYP2C9 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig symptomatisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.

– Antiseptische mondspoelingen zijn te mijden bij patiënten die bestraald worden of in het verleden bestraald werden in het hoofd-halsgebied, dit wegens gevaar voor mucosale erosie.

– Povidon-jood: niet langdurig gebruiken wegens risico van joodresorptie.

17.4.1. Zuigtabletten

ANGINOL (Vemedi)

dequalinium, chloride
orofar. zuigtabl.
20 x 0,25 mg 5,36 €

BUCCOVERSO (Qualiphar)

chloorhexidine, hydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
orofar. zuigtabl.
36 9,85 €

FLUBILARIN (Sandoz)

flurbiprofen
orofar. zuigtabl. (zonder suiker)
24 x 8,75 mg 7,10 €

FLURBIPROFEN EG (Eurogenerics)

flurbiprofen
orofar. zuigtabl.
24 x 8,75 mg 7,17 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chloorhexidine, hydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
orofar. zuigtabl.
40 7,96 €

LEMOCIN (GSK)

cetrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
orofar. zuigtabl.
50 7,69 €

MEDICA (Qualiphar)

chloorhexidine, hydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
orofar. zuigtabl. Aardbei
36 9,85 €
orofar. zuigtabl. Honing
36 9,85 €
orofar. zuigtabl. Lemon
36 9,85 €
orofar. zuigtabl. Menthol
36 9,85 €

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, hydrochloride
orofar. zuigtabl. Cassis
30 x 20 mg 9,19 €
orofar. zuigtabl. Citroen
30 x 20 mg 9,19 €
orofar. zuigtabl. Munt
30 x 20 mg 9,19 €

OROFAR LIDOCAINE (GSK)

benzoxonium, chloride 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
orofar. caps. Parels
36 9,98 €
orofar. caps. Parels Munt
36 9,99 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dequalinium, chloride 0,25 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
orofar. zuigtabl.
30 7,25 €

PIXIDIN (Sanico)

chloorhexidine, hydrochloride
orofar. zuigtabl.
30 x 5 mg 5,67 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)		ISO-BETADINE (Meda Pharma)	
flurbiprofen orofar. zuigtabl. 24 x 8,75 mg	8,26 €	povidon-jood gorgeldrank/mondspoeling Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,79 €
orofar. zuigtabl. Suikervrij 24 x 8,75 mg	8,26 €	KAMILLOSAN (Meda Pharma)	
STREPSILS (Reckitt Benckiser)		Chamomilla recutita (ethanolisch extract) cut./or./oromuc. oploss.	
amylmetacresol 0,6 mg ascorbinezuur 33,5 mg ascorbaat, natrium 74,9 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg orofar. zuigtabl. Vit. C Sinaasappel 36	7,45 €	100 ml	8,34 €
amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg orofar. zuigtabl. Honing/Citroen 36	7,45 €	250 ml	16,67 €
orofar. zuigtabl. Suikervrij Aardbei 36	7,80 €	MEDICA (Qualiphar)	
orofar. zuigtabl. Suikervrij Citroen 36	7,80 €	chloorhexidine, digluconaat 2 mg/1 ml lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/1 ml orofar. spray oploss. Lemon 30 ml	
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)		orofar. spray oploss. Menthol 30 ml	
amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg orofar. zuigtabl. 36	8,57 €	MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)	
TYROTHRINE-LIDOCAINE (Melisana)		ambroxol, hydrochloride orofar. spray oploss. 20 ml 2,5 mg/1 dos.	
lidocaïne, hydrochloride 2 mg tyrothricine 1 mg orofar. zuigtabl. Citroen 48	6,70 €	NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
orofar. zuigtabl. Munt 48	5,50 €	benzethonium, chloride 0,44 mg/1 g chloorhexidine, digluconaat 1,7 mg/1 g orofar. spray oploss. 30 g	
BAXIL (BePharBel)		PYRALVEX (Meda Pharma)	
chloorhexidine, digluconaat orofar. spray oploss. 30 ml 2 mg/1 ml	5,95 €	Rheum palmatum (antrachinonderivaten) 4,8 mg/1 ml	
COLLUDOL (Melisana)		salicylzuur 10 mg/1 ml gingiv./oromuc. oploss. 10 ml	
hexamidine, diisetonaat 1 mg/1 ml lidocaïne, hydrochloride 2 mg/1 ml orofar. spray oploss. 30 ml	8,32 €	STREPFEN (Reckitt Benckiser)	
CORSODYL (GSK)		flurbiprofen orofar. spray oploss. 15 ml 8,75 mg/1 dos.	
chloorhexidine, digluconaat oromuc. spoeling 200 ml 10 mg/5 ml dent./gingiv./oromuc. gel 50 g 10 mg/1 g orofar. spray oploss. 60 ml 2 mg/1 ml	5,11 € 5,04 € 6,67 €	STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)		amylmetacresol 2,2 mg/1 ml dichloorbenzylalcohol 4,5 mg/1 ml lidocaïne 6 mg/1 ml orofar. spray oploss. 20 ml	
chloorhexidine, digluconaat gorgeldrank/mondspoeling 200 ml 5 mg/5 ml	6,50 €	8,07 €	
HEXTRIL (Johnson & Johnson Consumer)		TEEJEL (Meda Pharma)	
hexetidine gorgeldrank/mondspoeling 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml	5,83 € 10,47 €	cetalkonium, chloride 0,1 mg/1 g salicylaat, choline 87 mg/1 g gingiv./oromuc. gel 30 g	
IODEX (Qualiphar)		8,22 €	
povidon-jood gorgeldrank/mondspoeling Buccaal 200 ml 50 mg/5 ml	5,90 €	17.4.3. Middelen bij xerostomie	
Plaatsbepaling			
– Zie Folia januari 2010.			
– Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van speekseltekort.			
– Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij speekseltekort, bv. ten gevolge van het syndroom van Sjögren, bij nog functionele speekselklieren.			
– 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.
- Er bestaan verschillende soorten speekselvervangers en mondbevochtigers; deze zijn niet als geneesmiddel geregistreerd en worden hier niet vermeld.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Anetholtrithion wordt zonder veel bewijs voorgesteld bij speekseltekort bij nog functionele speekselklieren.

Contra-indicaties

- Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

- Anetholtrithion: galwegobstructie met ernstige icterus.

Ongewenste effecten

- Pilocarpine: cholinerge stimulatie met nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

Dosering –

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anetholtrithion
omh. tabl.
60 x 25 mg

9,65 €

18. Anesthesie

- 18.1. Algemene anesthesie
18.2. Lokale anesthesie

18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

Plaatsbepaling

- Toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, via intraveneuze of intramusculaire injectie, en soms via het rectum. De inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.
- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- Alfentanil, fentanyl, remifentanyl en sufentanil zijn opioïden gebruikt in het kader van anesthesie. Ook andere opioïden worden gebruikt in de aanpak van postoperatieve pijn (zie 8.3.).
- Midazolam en andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden in de anesthesie gebruikt als sedativa. Dit geldt ook voor de α_2 -agonisten clonidine (zie 1.1.2., indicatie niet vermeld in de SKP) en dexmedetomidine.
- Midazolam wordt ook gebruikt in het kader van palliatieve sedatie.
- Thiopental en 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 https://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_pentothal_indisponibilite_13_09_2011].*
- De anticholinergica atropine (zie 1.8.4.1.) en scopolamine (syn. hyoscine) worden gebruikt als premedicatie in de anesthesie, en voor de behandeling van doodstreutel [zie *Folia oktober 2001*]. Glycopyrronium, eveneens een anticholinergicum, wordt gebruikt om secreties, o.a. speeksel, te remmen.

18.1.1. Intraveneuze anesthetica

Plaatsbepaling

- Zie 18.1.

Contra-indicaties

- Propofol: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Propofol: QT-verlenging (voor de risicofactoren voor *torsades de*

pointes in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

Interacties

- Propofol: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Propofol is een substraat van CYP2B6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Etomidaat

etomidaat injectie 20 mg/10 ml
Etomidate-Lipuro, Hypnomidate

Ketamine

ketamine injectie/infusie 50 mg/1 ml
Ketalar

Propofol

propofol injectie/infusie 10 mg/1 ml
Diprivan

propofol injectie/infusie 200 mg/20 ml
Diprivan, Propofol B. Braun, Propolipid

propofol injectie/infusie 500 mg/50 ml
Diprivan, Propofol B. Braun, Propofol EG, Propolipid

propofol injectie/infusie 1 g/50 ml
Propofol B. Braun, Propofol EG, Propolipid

propofol infusie 20 mg/1 ml
Diprivan

propofol infusie 1 g/50 ml
Diprivan

18.1.2. Opioiden gebruikt in het kader van anesthesie

Plaatsbepaling

- Zie 18.1.

Interacties

- Alfentanil is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Alfentanil

alfentanil injectie/infusie 1 mg/2 ml
Rapifen

alfentanil injectie/infusie 5 mg/10 ml
Rapifen

Fentanyl

fentanyl injectie/infusie 0,1 mg/2 ml

Fentanyl

fentanyl injectie/infusie 0,5 mg/10 ml

Fentanyl

Remifentanyl

remifentanyl injectie/infusie 1 mg

Ultiva

remifentanyl injectie/infusie 2 mg

Ultiva

remifentanyl injectie/infusie 5 mg

Ultiva

Sufentanyl

sufentanyl sublinguaal 15 µg

Zalviso

sufentanyl injectie/infusie 10 µg/2 ml

Sufenta

sufentanyl injectie/infusie 50 µg/10 ml

Sufenta

sufentanyl injectie/infusie 0,25 mg/5 ml

Sufenta Forte

18.1.3. Curarisantia (neuromusculaire blokkers)

Curarisantia beletten de prikkeloverdracht van motorische zenuwimpulsen naar de skeletspieren (neuromusculaire blokkade). Er zijn twee types curarisantia: de depolariserende (suxamethonium) en de niet-depolariserende (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Interacties

– Niet-depolariserende curarisantia (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium): de neuromusculaire blokkade kan worden opgeheven door de cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine (zie 10.10.); de neuromusculaire blokkade door rocuronium en vecuronium kan worden opgeheven door sugammadex. Versterkt of verlengd effect door antibiotica (vooral aminoglycosiden), diuretica (bv. furosemide) en magnesiumhoudende preparaten.

– Depolariserende curarisantia (suxamethonium): de neuromusculaire blokkade wordt niet opgeheven door de cholinesterase-inhibitoren, en wordt zelfs verlengd.

Bijzondere voorzorgen

– Bij patiënten met *myasthenia gravis* kan het effect van curarisantia meer uitgesproken en van onvoorspelbare duur zijn.

Atracurium

atracurium injectie/infusie 25 mg/2,5 ml

Tracrium

atracurium injectie/infusie 50 mg/5 ml

Tracrium

Cisatracurium

cisatracurium injectie/infusie 10 mg/5 ml

Cisatracurium Accord Healthcare, Nimbex

cisatracurium injectie/infusie 20 mg/10 ml

Cisatracurium Accord Healthcare, Cisatracurium Fresenius Kabi, Nimbex

Mivacurium

mivacurium injectie/infusie 10 mg/5 ml

Mivacron

mivacurium injectie/infusie 20 mg/10 ml

Mivacron

Rocuronium

rocuronium injectie/infusie 50 mg/5 ml

Esmeron, Rocuronium B. Braun, Rocuronium Bromide Fresenius Kabi

Suxamethonium

suxamethonium injectie/infusie 100 mg/2 ml

Celocurine

18.1.4. Antagonisten van curarisantia

Plaatsbepaling

– Zie 18.1. en 10.10. (de cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine).

sugammadex injectie 200 mg/2 ml

Bridion

sugammadex injectie 500 mg/5 ml

Bridion

18.1.5. Sedativa in de anesthesie

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Interacties

– Midazolam is een substraat van CYP3A4 (zie 1nl.6.3.).

Dexmedetomidine

dexmedetomidine infusie 200 µg/2 ml

Dexdor

dexmedetomidine infusie 400 µg/4 ml

Dexdor

dexmedetomidine infusie 1 mg/10 ml

Dexdor

Midazolam

midazolam injectie/infusie/instillatie/rectaal

5 mg/5 ml

Midazolam Accord Healthcare, Midazolam B. Braun, Midazolam Mylan

midazolam injectie/infusie/instillatie/rectaal

15 mg/3 ml

Midazolam Accord Healthcare, Midazolam B. Braun, Midazolam Mylan

midazolam injectie/infusie/instillatie/rectaal
50 mg/10 ml
Midazolam Accord Healthcare, Midazolam B.
Braun, Midazolam Mylan

18.1.6. Anticholinergica in de anesthesie

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Glycopyrronium

glycopyrronium injectie 0,2 mg/1 ml
Robinul

glycopyrronium + neostigmine injectie
0,5 mg + 2,5 mg/1 ml
Robinul-Neostigmine

Scopolamine

Dosering doodsureutel
– s.c. injectie: 0,25 à 0,5 mg om de 4 à 6 uur
– s.c. infuus: 1 à 2,5 mg per 24 uur

scopolamine injectie/infusie 0,25 mg/1 ml
Scopolamine HBr Sterop

scopolamine injectie/infusie 0,5 mg/1 ml
Scopolamine HBr Sterop

18.2. LOKALE ANESTHESIE

Lokale anesthetica zijn esters (benzocaine, chlorprocaine, oxybuprocaine, procaine, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaine, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaine, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik. Middelen met lokale anesthetica voor gebruik in het oor of de keel worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

Plaatsbepaling

– Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten adrenaline (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 op de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of posttherpetische neuropathische pijn.

– Articaine wordt vaak gebruikt in de tandheelkundige praktijk wegens goede botpenetratie en korte halfwaardetijd. Er bestaat zeer weinig gecontroleerd onderzoek om te staven dat

er verschil is tussen de amiden in werkzaamheid of ongewenste effecten.

Contra-indicaties

– Preparaten die adrenaline 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.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties met de esters (en zelden met de amides): vooral lokale reacties; 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.

– Toxiciteit t.h.v. het centrale zenuwstelsel (agitatie, angst, beven, convulsies) gevolgd door cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand: bij overdosering of bij intravasculaire injectie. Ook met lokaal aangewende producten kan overdosering optreden.

– Risico van cornealetfels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

– Preparaten met adrenaline: ook hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

– Articaine: de iets frequenter gerapporteerde neurotoxiciteit is waarschijnlijk te wijten aan de hogere concentraties die gebruikt worden.

– Prilocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij aanbrengen van grote hoeveelheden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene.

– Lidocaine werd het best bestudeerd en lijkt veilig; voor de andere lokale anesthetica bestaan zeer weinig gegevens.

Interacties

– Ropivacaine is een substraat van CYP1A2 (zie *Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Preparaten die adrenaline bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyroïdie, en bij patiën-

ten behandeld met monoamineoxidaase-inhibitoren.

– De preparaten die adrenaline bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder adrenaline kunnen bij kamertemperatuur bewaard worden.

– Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

– Sommige pleisters bevatten aluminium (vermeld bij de specialiteiten). Bij MRI moeten dergelijke pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden omwille van het risico van brandwonden [zie *Folia september 2012*].

Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae

EMLA (Movianto)

lidocaïne 25 mg / 1 g
prilocaïne 25 mg / 1 g
cut. medic. pleister Patch
2 R/ 7,80 €
(bevat aluminium)

lidocaïne 25 mg / 1 g
prilocaïne 25 mg / 1 g
crème
1 x 5 g R/ 7,00 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg / 51 cm²
tetracaïne 70 mg / 51 cm²
cut. medic. pleister
2 R/ 19,96 €

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne
cut. medic. pleister
10 x 700 mg / 140 cm² R/b! O 39,00 €
30 x 700 mg / 140 cm² R/b! O 102,84 €

Dosering posttherpetische neuralgie: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur

XYLOCAINE (Movianto)

lidocaïne
zalf [5 %]
35 g 50 mg / 1 g 6,52 €
laryngofar./oromuc. spray oploss. [10 %]
50 ml 10 mg / 1 dos. 24,39 €
(ook voor tandheelkundig gebruik; extra tuiten voor éénmalig gebruik afzonderlijk verkrijgbaar)

Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra

CATHEJELL (Nootens)

lidocaïne, hydrochloride 20 mg / 1 g
chloorhexidine, hydrochloride 0,5 mg / 1 g
urethr. gel (unidose)
25 x 12,5 g 50,82 €

INSTILLAGEL (Melisana)

lidocaïne, hydrochloride 0,12 g / 6 ml
(20 mg/1 ml)
chloorhexidine, digluconaat 3,1 mg / 6 ml
(0,5 mg/1 ml)
urethr. gel (unidose)
10 16,39 €
lidocaïne, hydrochloride 0,23 g / 11 ml
(20 mg/1 ml)
chloorhexidine, digluconaat 5,7 mg / 11 ml
(0,5 mg/1 ml)
urethr. gel (unidose)
10 21,98 €

XYLOCAINE (Movianto)

lidocaïne, hydrochloride
urethr. gel (unidose) [2 %]
10 x 200 mg / 10 g 23,83 €
urethr. gel [2 %]
1 x 30 g 20 mg / 1 g 5,83 €

Injecteerbare lokale anesthetica

AMPRES (Nordic Pharma)

chloorprocaïne, hydrochloride
inj. oploss. i.thec. [amp., 10 mg/1 ml]
10 x 50 mg / 5 ml (1 %) H.G. [104 €]

CHIROCAINE (AbbVie)

levobupivacaïne (hydrochloride)
inf. oploss. epidur. [zak, 1,25 mg/1 ml]
24 x 125 mg / 100 ml (0,125 %) H.G. [382 €]
12 x 250 mg / 200 ml (0,125 %) H.G. [318 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 2,5 mg/1 ml]
10 x 25 mg / 10 ml (0,25 %) H.G. [35 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 5 mg/1 ml]
10 x 50 mg / 10 ml (0,5 %) H.G. [39 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 7,5 mg/1 ml]
10 x 75 mg / 10 ml (0,75 %) H.G. [58 €]

CITANEST (Movianto)

prilocaïne, hydrochloride
inj. oploss. epidur./epilae./p.neur.
[flac., locoregionale infiltr., 1 %]
1 x 500 mg / 50 ml H.G. [5 €]
inj. oploss. epidur./epilae./p.neur.
[flac., locoregionale infiltr., 2 %]
1 x 1 g / 50 ml H.G. [5 €]

LEVOBUPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

levobupivacaïne (hydrochloride)
inf. oploss. epidur. [zak, 1,25 mg/1 ml]
5 x 125 mg / 100 ml (0,125 %) H.G. [62 €]
5 x 250 mg / 200 ml (0,125 %) H.G. [103 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 2,5 mg/1 ml]
5 x 25 mg / 10 ml (0,25 %) H.G. [14 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 5 mg/1 ml]
5 x 50 mg / 10 ml (0,5 %) H.G. [15 €]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr., 7,5 mg/1 ml]
5 x 75 mg / 10 ml (0,75 %) H.G. [22 €]

LIDOCAINE ACCORD (Accord)

lidocaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.m./i.v./epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 10 mg/1 ml]	
20 x 100 mg / 10 ml (1 %)	
H.G.	[17 €]
inj. oploss. i.m./i.v./epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 20 mg/1 ml]	
20 x 200 mg / 10 ml (2 %)	
H.G.	[18 €]
inj. oploss. i.m./i.v./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 10 mg/1 ml]	
1 x 200 mg / 20 ml (1 %)	
H.G.	[2 €]
inj. oploss. i.m./i.v./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 20 mg/1 ml]	
1 x 400 mg / 20 ml (2 %)	
H.G.	[2 €]

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.v./s.c./i.derm./epidur. [amp., 1 %]	
20 x 100 mg / 10 ml	H.G. [26 €]
inj. oploss. i.v./s.c./epidur. [amp., 2 %]	
20 x 200 mg / 10 ml	H.G. [27 €]

MARCAINE (Movianto)

bupivacaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.thec. Hyperbare	
[amp., locoregionale infiltr., 0,5 %]	
5 x 20 mg / 4 ml	H.G. [29 €]
inj. oploss. epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 0,5 %]	
5 x 100 mg / 20 ml	R/ 27,72 €

MARCAINE MET ADRENALINE (Movianto) Ⓞ

bupivacaïne, hydrochloride 100 mg / 20 ml	
	(0,5 %)
epinefrine (waterstoftartraat) 100 µg / 20 ml	
	(1/200.000)
inj. oploss. epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr.]	
5 x 20 ml	R/ 27,72 €

NAROPIN (Movianto)

ropivacaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.thec. [amp., 5 mg/1 ml]	
5 x 50 mg / 10 ml (0,5 %)	
R/	32,84 €
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 2 mg/1 ml]	
5 x 40 mg / 20 ml (0,2 %)	
R/	28,31 €
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 7,5 mg/1 ml]	
5 x 150 mg / 20 ml (0,75 %)	
R/	40,75 €
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 10 mg/1 ml]	
5 x 200 mg / 20 ml (1 %)	
R/	50,97 €
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 2 mg/1 ml]	
5 x 200 mg / 100 ml (0,2 %)	
R/	79,18 €
5 x 400 mg / 200 ml (0,2 %)	
R/	118,84 €

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaine, hydrochloride	
inj. oploss. i.m./s.c. [amp., 1 %]	
10 x 100 mg / 10 ml	R/ 11,67 €

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ropivacaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.thec. [amp., 5 mg/1 ml]	
5 x 50 mg / 10 ml (0,5 %)	
H.G.	[23 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 2 mg/1 ml]	
5 x 40 mg / 20 ml (0,2 %)	
H.G.	[19 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 7,5 mg/1 ml]	
5 x 150 mg / 20 ml (0,75 %)	
H.G.	[31 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 10 mg/1 ml]	
5 x 200 mg / 20 ml (1 %)	
H.G.	[41 €]
inf. oploss. epidur./p.neur.	
[zak, locoregionale infiltr., 2 mg/1 ml]	
5 x 200 mg / 100 ml (0,2 %)	
H.G.	[69 €]
5 x 400 mg / 200 ml (0,2 %)	
H.G.	[109 €]

ROPIVACAINE HCL B. BRAUN (B. Braun)

ropivacaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.thec. [amp., 5 mg/1 ml]	
20 x 50 mg / 10 ml (0,5 %)	
H.G.	[72 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 2 mg/1 ml]	
20 x 40 mg / 20 ml (0,2 %)	
H.G.	[58 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 7,5 mg/1 ml]	
20 x 150 mg / 20 ml (0,75 %)	
H.G.	[98 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.	
[amp., locoregionale infiltr., 10 mg/1 ml]	
20 x 200 mg / 20 ml (1 %)	
H.G.	[128 €]

SCANDICAINE (Movianto)

mepivacaïne, hydrochloride	
inj. oploss. epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 1 %]	
5 x 200 mg / 20 ml	R/ 20,67 €
inj. oploss. epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 2 %]	
5 x 20 ml 400 mg / 20 ml	R/ 22,03 €

TACHIPRI (Nordic Pharma)

prilocaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.thec. Hyperbar [amp., 20 mg/1 ml]	
10 x 100 mg / 5 ml (2 %)	
H.G.	[91 €]

XYLOCAINE (Movianto)

lidocaïne, hydrochloride	
inj. oploss. i.v./i.artic./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 1 %]	
1 x 200 mg / 20 ml	R/ 3,58 €
inj. oploss. i.v./i.artic./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr., 2 %]	
1 x 400 mg / 20 ml	R/ 3,74 €
(ook voor tandheelkundig gebruik)	

XYLOCAINE MET ADRENALINE (Movianto) Ⓞ

lidocaïne, hydrochloride 200 mg / 20 ml (1 %)	
epinefrine (waterstoftartraat) 100 µg / 20 ml	
	(1/200.000)
inj. oploss. i.artic./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr.]	
1 x 20 ml	R/ 4,42 €
lidocaïne, hydrochloride 400 mg / 20 ml (2 %)	
epinefrine (waterstoftartraat) 100 µg / 20 ml	
	(1/200.000)
inj. oploss. i.artic./epidur./p.neur.	
[flac., locoregionale infiltr.]	
1 x 20 ml	R/ 4,42 €
(ook voor tandheelkundig gebruik)	

Lokale anesthetica aangebracht op mucosa enkel voor tandheelkundig gebruik

HURRICAIN (Vedefar)

benzocaïne gingiv./oromuc. spray oplossing. 51 g 200 mg / 1 ml	H.G.	[39 €]
gingiv./oromuc. gel 28,5 g 200 mg / 1 g	H.G.	[22 €]

ORAQIX (Denta)

lidocaïne 25 mg / 1 g prilocaine 25 mg / 1 g p.odont. gel [patr.] 20 x 1,7 g	H.G.	[101 €]
---	------	---------

XOGEL (Septodont)

lidocaïne 50 mg / 1 g cetrimide 1,5 mg / 1 g gingiv./oromuc. gel Kinderen 50 g	H.G.	[70 €]
gingiv./oromuc. gel Volwassenen 50 g	H.G.	[70 €]

XYLONOR (Septodont)

lidocaïne 50 mg / 1 g cetrimide 1,5 mg / 1 g gingiv./oromuc. geïmpr. wattenschijfjes Pellets 200	H.G.	[70 €]
lidocaïne 150 mg / 1 g cetrimide 1,5 mg / 1 g gingiv./oromuc. spray oplossing. (alc.) 36 g	H.G.	[42 €]

Injecteerbare lokale anesthetica enkel voor tandheelkundig gebruik

LIGNOSPAN (Septodont)

lidocaïne, hydrochloride 20 mg / 1 ml (2 %) epinefrine (waterstoftraat) 12,5 µg / 1 ml (1/80.000)		
inj. oplossing. oromuc./s.mucos. [patr.] 50 x 1,8 ml	H.G.	[35 €]

MEPIVASTESIN (Denta)

mepivacaïne, hydrochloride inj. oplossing. s.mucos. [patr.] 50 x 1,7 ml 30 mg / 1 ml (3 %)	H.G.	[21 €]
--	------	--------

SCANDONEST (Septodont)

mepivacaïne, hydrochloride inj. oplossing. oromuc./s.mucos. Zonder Vaatvernauwer [patr.] 50 x 1,8 ml 30 mg / 1 ml (3 %)	H.G.	[35 €]
---	------	--------

SEPTANEST (Septodont)

articaïne, hydrochloride 40 mg / 1 ml (4 %) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg / 1 ml (1/200.000)		
inj. oplossing. s.mucos. Normal [patr.] 50 x 1,8 ml	H.G.	[35 €]
articaïne, hydrochloride 40 mg / 1 ml (4 %) epinefrine (waterstoftraat) 10 µg / 1 ml (1/100.000)		
inj. oplossing. s.mucos. Special [patr.] 50 x 1,8 ml	H.G.	[35 €]

UBISTESIN ADRENALINE (Denta)

articaïne, hydrochloride 40 mg / 1 ml (4 %) epinefrine (hydrochloride) 5 µg / 1 ml (1/200.000)		
inj. oplossing. dent. [patr.] 50 x 1,7 ml	H.G.	[27 €]
articaïne, hydrochloride 40 mg / 1 ml (4 %) epinefrine (hydrochloride) 10 µg / 1 ml (1/100.000)		
inj. oplossing. dent. [patr.] 50 x 1,7 ml	H.G.	[27 €]

19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamische en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose 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. *Dermatologie* en 16. *Oftalmologie*.

19.1. RADIODIAGNOSTICA

19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- joodesters voor lymfografie
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

Contra-indicaties

– Ernstige hyperthyreoïdie.

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 of ouderen, en bij gelijktijdige toediening van andere nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypo- of hyperthyreoïdie, vooral bij patiënten met reeds bestaande schildklierstoornissen.
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn); warmtegevoel, pijn en huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

Interacties

- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij gelijktijdige toediening van andere nefrotoxische middelen.

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 corticosteroïden toegevoerd; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid van deze voorbehandeling.

– Metformine (zie 5.1.2.) dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een joodhoudend contrastmiddel.

19.1.1.1. Joodesters voor lymfografie

jodium injectie 480 mg/1 ml
Lipiodol Ultra Fluide 480 mg/1 ml

19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

joxitalamaat oraal/rectaal 3,3 g/5 ml
Telebrix Gastro

joxitalamaat injectie 550 mg/1 ml
Telebrix Hystero

joxitalamaat injectie/infusie 660 mg/1 ml
Telebrix Meglumine 30 %

joxitalamaat meglumine + joxitalamaat natrium injectie/infusie 651 mg + 97 mg/1 ml
Telebrix 35 %

19.1.1.3. Lage osmolaliteit

Niet-ionische monomeren

jobitridol injectie 548 mg/1 ml
Xenetix 250 mg/1 ml

jobitridol injectie 768 mg/1 ml
Xenetix 350 mg/1 ml

jobitridol injectie/instillatie 658 mg/1 ml
Xenetix 300 mg/1 ml

johexol injectie/instillatie 518 mg/1 ml
Omnipaque 240 mg/1 ml

johexol injectie/instillatie 647 mg/1 ml
Omnipaque 300 mg/1 ml

johexol injectie/instillatie 755 mg/1 ml
Omnipaque 350 mg/1 ml

jomeprol injectie 510 mg/1 ml
Iomeron 250 mg/1 ml

jomeprol injectie/instillatie 612 mg/1 ml	
lomeron 300 mg/1 ml	
jomeprol injectie/instillatie 714 mg/1 ml	
lomeron 350 mg/1 ml	
jomeprol injectie/instillatie 816 mg/1 ml	
lomeron 400 mg/1 ml	
jopromide injectie/infusie/instillatie	499 mg/1 ml
Ultravist 240 mg/1 ml	
jopromide injectie/infusie/instillatie	623 mg/1 ml
Ultravist 300 mg/1 ml	
jopromide injectie/infusie/instillatie	769 mg/1 ml
Ultravist 370 mg/1 ml	
joversol injectie 636 mg/1 ml	
Optiject 300 mg/1 ml, Optiray 300 mg/1 ml	
joversol injectie 741 mg/1 ml	
Optiject 350 mg/1 ml	
joversol injectie 742 mg/1 ml	
Optiray 350 mg/1 ml	
joversol injectie/infusie 741 mg/1 ml	
Optiject 350 mg/1 ml	

Niet-ionische dimeren

jodixanol injectie/instillatie/oraal/rectaal	550 mg/1 ml
Visipaque 270 mg/1 ml	
jodixanol injectie/instillatie/oraal/rectaal	652 mg/1 ml
Visipaque 320 mg/1 ml	

19.1.2. Bariumsulfaat

Contra-indicaties

– (Vermoeden van) perforatie of occlusie van het colon.

barium oraal 700 mg/1 g
Microtrast
barium oraal 50 mg/1 ml
Micropaque Scanner
barium oraal/rectaal 1 g/1 ml
Micropaque

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, gadobeenzuur (dimegluminezout) en gadoxetinezuur (dinatriumzout) ook gedeeltelijk door de lever.

Ongewenste effecten

– Nausea, hoofdpijn en huiduitslag; zeldzaam.
 – Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels bij patiënten met nierinsufficiëntie.
 – Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

– Bij sommige vormen bestaat een risico van gadolinium-opstapeling in de hersenen, zonder bewezen neurologische ongewenste effecten. EMA heeft beslist om intraveneuze vormen van gadodiamide en gadopentetaat (Magnevist, Omniscan) terug te trekken in januari 2018 en het gebruik van gadoxetinezuur en gadobeenzuur te beperken tot leverscans.

gadobeenzuur injectie 0,5 mmol/1 ml
Multihance 0,5 mmol/1 ml
gadobutrol injectie 1 mmol/1 ml
Gadovist 1 mmol/1 ml
gadoteerzuur injectie 0,05 mmol/1 ml
Artirem 0,0025 mmol/ml
gadoteerzuur injectie 0,5 mmol/1 ml
Dotarem 0,5 mmol/1 ml
gadoteridol injectie 279 mg/1 ml
Prohance 279,3 mg/1 ml
gadoxetaat injectie 0,25 mmol/1 ml
Primovist 0,25 mmol/1 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.

tuberculine injectie 2 TE/0,1 ml
Tuberculin PPD RT23 SSI
tuberculine injectie 10 TE/0,1 ml
Tuberculin PPD RT23 SSI

19.4. DIVERSE 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 cystoscopie bij de diagnosestelling 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 of van vloeistoffen in de urinewegen te verbeteren.

Contra-indicaties

– Indocyaninegroen: overgevoeligheid voor jodium, hyperthyreoïdie.

Ongewenste effecten

– 5-Aminolevulinezuur: hypotensie, nausea, fotosensibiliteit, 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.

5-aminolevulinezuur oraal 1,5 g
Gliolan

hexaminolevulinaat instillatie 85 mg
Hexvix

indocyaninegroen injectie 25 mg
Indocyanine Green

indocyaninegroen injectie 50 mg
Indocyanine Green

patentblauw V injectie 2,5 g/100 ml
Bleu Patente V Sodique

regadenoson injectie 400 µg/5 ml
Rapiscan

zwavel hexafluoride injectie 225 µg
Sonovue

20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Antidota en chelatoren
- 20.2. Obesitas
- 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.4. Homeopathische geneesmiddelen

20.1. ANTIDOTA EN CHELATOREN

- Voor de algemene aanpak van intoxicatie, zie *Inl. 7.1.*

- Met uitzondering van glucose en glucagon bij hypoglykemie uitgelokt door hypoglykemiërende geneesmiddelen, zijn specifieke antidota meestal 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.

- Alleen als geneesmiddel vergunde antidota worden hier vermeld. Daarnaast worden ook antidota gebruikt die voorradig zijn bij het Antigifcentrum of die ingevoerd worden uit het buitenland [zie *Folia september 2013*]. Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. **070 245 245** of www.antigifcentrum.be).

20.1.1. Antidota bij geneesmidde-lenintoxicatie

20.1.1.1. Digoxine-antilichamen bij digitalis-intoxicatie

Plaatsbepaling

- Bij levensbedreigende digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan ingevoerd worden uit het buitenland via de geijkte procedure [zie *Folia september 2013*].

20.1.1.2. Protamine als antidotum van heparine

Plaatsbepaling

- Protamine is een antidoot voor de heparines (zie 2.1.2.2.1.); de werkingsduur van de heparines is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor de heparines met laag moleculair

gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

Dosering

- 1.400 IE protamine neutraliseren ongeveer 1.400 IE heparine of 1.000 IE anti-Xa van een heparine met laag moleculair gewicht. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

PROTAMINE SULFAAT LEO (*Leo*)

protamine, sulfaat		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 7.000 IE/5 ml	R/	47,30 €

20.1.1.3. Vitamine K als antidotum van vitamine K-antagonisten

Vitamine K (fytomenadion = vitamine K₁) wordt vermeld in 14.2.13.

Plaatsbepaling

- Vitamine K kan oraal of traag intraveneus gebruikt worden bij overdosering met vitamine K-antagonisten; het is dikwijls nodig de toediening van vitamine K te herhalen (zie 2.1.2.1.1.). Vitamine K werkt niet onmiddellijk. Bij ernstige overdosering met ernstige bloeding is toediening van complexen van stollingsfactoren belangrijk (zie 2.2.1.).

20.1.1.4. Idarucizumab als antidotum van dabigatran

Plaatsbepaling

- Idarucizumab, een specifiek antidotum voor dabigatran (zie 2.1.2.1.2.), kan worden gebruikt wanneer de anticoagulerende effecten ervan bij ernstige bloeding of dringende ingreep snel dienen geneutraliseerd te worden. De gegevens over werkzaamheid en veiligheid zijn beperkt [zie *Folia mei 2016 en februari 2018*].

PRAXBIND (Boehringer Ingelheim) ▼

idarucizumab (biosynthetisch)
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]
2 x 2,5 g/50 ml H.G. [2.687 €]

20.1.1.5. Glucagon en glucose bij hypoglykemie**Plaatsbepaling**

– Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten (bv. vruchtensap of glucose), gevolgd door traag resorbeerbare koolhydraten (bv. fruit of brood).

– Bij hypoglykemie door insuline kan glucagon (0,5 à 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. De keuze gaat naar glucose intraveneus. – De werkingsduur van glucagon is kort (40 minuten). Men dient rekening te houden met de mogelijkheid van heroptreden van hypoglykemie, zeker voor langwerkende antidiabetica.

– 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 kan subcutaan of intramusculair toegediend worden wanneer glucose intraveneus niet beschikbaar is of niet kan toegediend worden.

– Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

Contra-indicaties

– Glucagon: feochromocytoom.

Ongewenste effecten

– Glucagon: nausea, braken.

Glucagon**GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v./s.c. Hypokit
[flac. + voorged. spuit]
1 x 1 mg + 1 ml solv. R/b O 24,15 €

Glucose**GLUCOSE STEROP (Sterop)**

glucose	
inf. oploss. i.v. [amp., 100 mg/1 ml]	
10 x 1 g/10 ml (10 %) R/	15,01 €
inf. oploss. i.v. [amp., 200 mg/1 ml]	
10 x 2 g/10 ml (20 %) R/	15,01 €
10 x 4 g/20 ml (20 %) R/	20,68 €
inf. oploss. i.v. [amp., 300 mg/1 ml]	
10 x 3 g/10 ml (30 %) R/	20,69 €
10 x 6 g/20 ml (30 %) R/	20,69 €
inf. oploss. i.v. [amp., 500 mg/1 ml]	
10 x 5 g/10 ml (50 %) R/	18,44 €
10 x 10 g/20 ml (50 %) R/	21,67 €

20.1.1.6. Acetylcysteïne bij paracetamolintoxicatie**Plaatsbepaling**

– Acetylcysteïne (zie 4.2.2.1.) wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

Ongewenste effecten

– Niet-IgE gemedieerde anafylactische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme) bij intraveneuze toediening.

20.1.1.7. Naloxon bij intoxicaties met opioïden

Naloxon is een antagonist van de centrale en perifere opioïdreceptoren.

Plaatsbepaling

– Naloxon wordt gebruikt bij acute intoxicaties met opioïden, bv. om de respiratoire depressie tegen te gaan.

Ongewenste effecten

– Tremoren, convulsies, hartstilstand, longoedeem, allergische reacties tot anafylactische shock: zelden.

Bijzondere voorzorgen

– Te snelle blokkering van de opioïdreceptoren kan bij patiënten met intoxicatie of patiënten die chronisch opioïden gebruiken, acute ontwenningsverschijnselen veroorzaken, met o.a. misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventrikeltachycardie en ventrikelfibrillatie). Het is daarom belangrijk om naloxon getitreerd toe te dienen.

– De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan deze van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk en kunnen herhaalde toedieningen of een onderhoudsinfuus noodzakelijk zijn.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxon, hydrochloride
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

METIBLO (Sterop)

methylthionium, chloride
inj. oploss. i.v. [amp.]
10 x 10 mg/1 ml R/
100 x 50 mg/5 ml H.G. 28,29 €
[276 €]

20.1.1.8. Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie**Plaatsbepaling**

– De plaats van flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, is beperkt. Het kan soms nuttig zijn, bv. na gebruik van een benzodiazepine voor kleine ingrepen. Het gebruik bij overdosering van een benzodiazepine is controversieel en moet onder strikte bewaking gebeuren.

Contra-indicaties

– Voorgeschiedenis of huidige behandeling van epilepsie.
– Patiënten die chronisch benzodiazepines innemen gezien het risico van acute derving met stuipen.
– Gelijktijdig gebruik van middelen die convulsies (zie *Inl. 6.2.8.*) of hartritme stoornissen kunnen uitlokken.

ANEXATE (Roche)

flumazenil
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]
1 x 0,5 mg/5 ml H.G. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazenil
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]
5 x 0,5 mg/5 ml H.G. [67 €]

20.1.1.9. Methyleenblauw bij methemoglobinemie**Plaatsbepaling**

– Methyleenblauw (methylthioniumchloride) wordt in trage intraveneuze injectie gebruikt voor de acute, symptomatische behandeling van methemoglobinemie door geneesmiddelen en chemicaliën.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, beven, verwardheid, blauwgroene verkleuring van de urine.

METHYLTHIONINIUM CHLORIDE PROVEBLUE (Lamepro)

methylthionium, chloride
inj. oploss. i.v. [amp.]
5 x 50 mg/10 ml H.G. [234 €]

20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie**20.1.2.1. Hydroxocobalamine bij cyanide-intoxicatie****Plaatsbepaling**

– Toediening van hydroxocobalamine is aangewezen bij intoxicatie met cyaniden en cyanogene stoffen.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties.

CYANOKIT (SERB)

hydroxocobalamine
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 5 g H.G. [636 €]

20.1.2.2. Silibinine bij intoxicatie met groene knolamaniet**Plaatsbepaling**

– Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met paddestoelen die amatoxines bevatten, bv. de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*), de levernecrose tegen te gaan.

LEGALON-SIL (Meda Pharma)

silibinine
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
4 x 350 mg H.G. [625 €]

20.1.2.3. Atropine bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden)

Atropine antagoniseert de werking van acetylcholine op centrale en perifere muscarinereceptoren met weinig effect op de nicotinereceptoren. Atropine is het prototype van een anticholinerg middel (zie *Inl. 6.2.3.*).

Plaatsbepaling

– Atropine (zie *1.8.4.1.*) wordt gebruikt bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden, zenuwgas).
– Atropine wordt ook gebruikt bij intoxicatie door bradycardiserende geneesmiddelen.
– Voor de andere indicaties van atropine, zie *1.8.4.1.*

20.1.2.4. Ethanol bij methanolintoxicatie

Plaatsbepaling

– Ethanol wordt gebruikt bij intoxicatie met methanol of ethyleenglycol (deze laatste indicatie wordt niet vermeld in de SKP).

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

ETHANOL STEROP (Sterop)

ethanol inf. oploss. (conc.) i.v. (alc.) [amp.] 10 x 10 ml 96 %	R/	21,83 €
---	----	---------

20.1.3. Chelatoren

20.1.3.1. Kaliumchelatoren

Indicaties (synthese van de SKP)

– Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

Contra-indicaties

– Obstruïf darmlijden; pasgeborenen met verminderde darmmotiliteit.
– Polystyreensulfonaat, calcium: ook hyperparathyreoïdie; multipel myeloom; sarcoïdose; gemetastaseerd carcinoom.

Ongewenste effecten

– Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalciëmie.
– Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

Polystyreensulfonaat, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, calcium or./rect. susp. (pdr.) 300 g	R/a O	22,16 €
--	-------	---------

SORBISTERIT (Vifor Fresenius)

polystyreensulfonaat, calcium or./rect. susp. (pdr.) 500 g	R/a O	31,61 €
--	-------	---------

Polystyreensulfonaat, natrium

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, natrium or./rect. susp. (pdr.) 450 g	R/a O	25,32 €
--	-------	---------

20.1.3.2. IJzerchelatoren

Plaatsbepaling

– Deferasirox, deferipron en deferoxamine vormen met ijzerionen oplosbare chelaten. Deferoxamine wordt gebruikt bij acute en chronische intoxicaties door ijzer. Deferasirox en defe-

ripron worden gebruikt bij sommige ijzerstapelingsziekten.

Contra-indicaties

– Deferasirox: leverinsufficiëntie, matige tot ernstige nierinsufficiëntie.
– Deferipron: voorgeschiedenis van agranulocytose of neutropenie.

Interacties

– Deferasirox is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C8 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Ongewenste effecten

– Deferasirox: leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatinine; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.
– Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijkse hematologische controle wordt aanbevolen.
– Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

DEFERAL (Novartis Pharma)

deferoxamine, mesilaat inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./s.c. [flac.] 10 x 500 mg	R/a O	33,93 €
--	-------	---------

EXJADE (Novartis Pharma) ▼ ▽

deferasirox filmomh. tabl. 90 x 90 mg	H.G.	[526 €]
90 x 180 mg	H.G.	[1.133 €]
90 x 360 mg	H.G.	[2.104 €]

FERRIPROX (Pharma Logistics)

deferipron filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	189,95 €
oploss. 500 ml 100 mg/1 ml	R/a! O	197,48 €

20.1.3.3. Fosfaatchelatoren

Plaatsbepaling

– Calciumacetaat, lanthaan, sevelamer en sucroferri-oxyhydroxide worden gebruikt om hyperfosfatemie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, tegen te gaan.

Contra-indicaties

– Calciumacetaat: hypercalciëmie, hypercalciurie.
– Sevelamer: darmobstructie.
– Sucroferri-oxyhydroxide: hemochromatose.

Ongewenste effecten

– Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.
– Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.

- Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.
- Sucroferri-oxyhydroxide: gastro-intestinale stoornissen, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

FOSRENOL (Shire)

lanthaan (carbonaat) kauwtabl.			
90 x 500 mg	R/b!	○	186,36 €
90 x 750 mg	R/b!	○	230,67 €
90 x 1 g	R/b!	○	262,34 €
or. poeder (zakjes)			
90 x 750 mg	R/b!	○	230,67 €
90 x 1 g	R/b!	○	262,34 €

RENAGEL (Sanofi Belgium)

sevelamer (hydrochloride) filmomh. tabl.			
180 x 800 mg	R/b!	○	159,91 €

RENEPHO (Vifor Fresenius)

calcium, acetaat 435 mg magnesium, carbonaat 235 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
180	R/b	○	23,54 €

RENVELA (Sanofi Belgium)

sevelamer, carbonaat filmomh. tabl.			
180 x 800 mg	R/b!	○	152,21 €
susp. (pdr., zakjes)			
60 x 2,4 g	R/b!	○	152,21 €

VELPHORO (Vifor Fresenius) ▼

ijzer(III) (onder vorm van sucroferri-oxyhydroxide) kauwtabl.			
90 x 500 mg	R/b!	○	205,42 €

20.2. OBESITAS**Plaatsbepaling**

- *Zie Transparantiefiche «Obesitas», Folia juni 1999 en Folia 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 aangetoond. Medicamenteuze behandeling heeft enkel zin binnen een globale, multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht (*Body Mass Index* of BMI > 30, of > 27 indien geassocieerd aan andere risicofactoren zoals hypertensie, diabetes of hyperlipidemie).
- Een aantal amfetaminederivaten die vroeger werden gebruikt in de aanpak van obesitas, werden uit de markt genomen. Sommige kunnen in België nog magistraal voorgeschreven worden. Hun gebruik in het kader van

obesitas is niet verantwoord wegens een negatieve risico-batenverhouding (risico van pulmonale hypertensie, kleplijden of hersenbloedingen).

- Buiten de context van diabetes is er geen plaats voor metformine (*zie 5.1.*) bij de aanpak van obesitas.

- Orlistat kan het gewichtsverlies dat bekomen wordt met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes versterken. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling.

- Liraglutide, een GLP-1-analoog die ook gebruikt wordt bij type 2-diabetes (*zie 5.1.6.*), wordt in hogere dosis gebruikt bij obesitas. Liraglutide geeft een beperkte gewichtsafname, zonder bewezen effect op de complicaties van obesitas. Na stoppen van de behandeling neemt het gewicht opnieuw progressief toe.

20.2.1. Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie.

Plaatsbepaling

- *Zie 20.2.*

- Orlistat heeft geen centrale anorexiogene werking.

Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

Ongewenste effecten

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree, dyspepsie, opgezet buik.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.
- Infecties van de bovenste luchtwegen, griepige symptomen.
- Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

Interacties

- Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vitamine K (met mogelijke stijging van de INR) en van vitamine D (met mogelijk gevolgen op het botmetabolisme).
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, waaronder middelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (o.a. ciclosporine, levothyroxine, bepaalde anti-epileptica) en orale anticonceptiva.

Bijzondere voorzorgen

- Een drastische beperking van de voedingsvetten tijdens de behandeling is noodzakelijk wegens risico van steatorroe.
- Gebruik bij kinderen is af te raden.

Dosering 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz) ▽

orlistat		
harde caps.		
42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,33 €
126 x 60 mg		51,69 €
84 x 120 mg	R/	62,29 €

ORLISTAT TEVA (Teva) ▽

orlistat		
harde caps.		
60 x 60 mg		32,99 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,92 €

XENICAL (BePharBel)

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

XENICAL (Impexco)

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(parallele distributie)		

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(parallele distributie)		

20.2.2. Liraglutide

Liraglutide is een analoog van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de insulinesecretie verhoogt, de glucagonvrijstelling vermindert, de maaglediging vertraagt en de voedselinnname vermindert.

Plaatsbepaling

- Zie 20.2.

Contra-indicaties

- Zie 5.1.6.

Ongewenste effecten

- Zie 5.1.6.
- Galblaasontsteking en galstenen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.6.

Interacties

- Zie 5.1.6.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 5.1.6.

Dosering 0,6 à 3 mg p.d. in 1 injectie

SAXENDA (Novo Nordisk) ▽

liraglutide (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
5 x 18 mg/3 ml R/ 244,99 €

20.3. AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN**Plaatsbepaling**

– Agalsidase alfa en agalsidase bèta, recombinante enzymen, en migalastat worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).

– Alglucosidase alfa, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Pompe (tekort aan α -glucosidase).

– De α_1 -proteïnase-inhibitor, bereid uit humaan plasma, wordt gebruikt als adjuverende behandeling bij α_1 -antitrypsinedeficiëntie.

– Betaïne wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.

– De C1-esteraseremmer, bereid uit humaan plasma, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– Carglumaatzuur, een analoog van N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammonieëmie onder andere ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.

– Galsulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine-4-sulfatase).

– Hemine, een bloederivaat van menselijke oorsprong, wordt gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie.

– Icatibant, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren en van C1-esterase, wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– Idursulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).

– Imiglucerase en velaglucerase alfa (recombinante enzymen), en miglustaat en eliglustat (enzym-inhibitoren) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).

– Ivacaftor en lumecaftor beïnvloeden het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*)-eiwit, betrokken in de productie van slijm, en

worden gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose.

– Laronidase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (mucopolysaccharidose type I, tekort aan α -L-iduronidase).

– Mecasermine, een recombinante humane insuline-achtige groeifactor-1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* of IGF-1), wordt gebruikt bij kinderen en adolescenten met groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

– Natriumfenylbutyraat wordt gebruikt als alternatieve route voor stikstofuitscheiding in geval van enzymatische stoornis van de ureumsynthese.

– Nitisonon, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylaceto-acetase).

– Sapropterine, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen met hyperfenylalaninemie onder andere ten gevolge van fenylketonurie.

– Tafamidis, een transthyretinestabilisator, wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie ten gevolge van erfelijke transthyretine-amyloidose. – Zink wordt gebruikt bij de behandeling van de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

ALDURAZYME (Sanofi Belgium)

laronidase (biosynthetisch)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 500 E/5 ml H.G. [638 €]

AMMONAPS (Swedish Orphan)

fenylbutyraat, natrium
tabl.
250 x 500 mg H.G. [795 €]
gran.
266 g 940 mg/1 g H.G. [1.415 €]

BERINERT (CSL Behring)

C1-esteraseremmer (humaan plasma)
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G. [562 €]

CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur
disp. tabl. (deelb.)
5 x 200 mg H.G. [350 €]
(weesgeneesmiddel)

CERDELGA (Sanofi Belgium) ▼ ▽

eliglustat (tartraat)
harde caps.
56 x 84,4 mg H.G. [21.489 €]
(weesgeneesmiddel)

CEREZYME (Sanofi Belgium) ▽

imiglucerase (biosynthetisch)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 400 E H.G. [1.361 €]

CINRYZE (Viropharma) ▼ ▽

C1-esteraseremmer (humaan plasma)
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]
2 x 500 E + 5 ml solv. H.G. [1.198 €]

CYSTADANE (Orphan Europe)

betaine
oploss. (pdr.)
180 g H.G. [441 €]

ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthetisch)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 6 mg/3 ml H.G. [2.940 €]

FABRAZYME (Sanofi Belgium) ▽

agalsidase bèta (biosynthetisch)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 5 mg H.G. [439 €]
1 x 35 mg H.G. [3.073 €]

FIRAZYR (Shire)

icatibant (acetaat)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 30 mg/3 ml H.G. [1.713 €]
(weesgeneesmiddel)

GALAFOLD (Amicus Therapeutics) ▼

migalastat (hydrochloride)
harde caps.
14 x 123 mg H.G. [17.802 €]
(weesgeneesmiddel)

INCRELEX (Ipsen) ▼ ▽

mecasermine (biosynthetisch)
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 40 mg/4 ml H.G. [634 €]

KALYDECO (Vertex) ▼

ivacaftor
filmomh. tabl.
56 x 150 mg H.G. [19.075 €]
gran. (zakjes)
56 x 50 mg H.G. [19.032 €]
56 x 75 mg H.G. [19.032 €]
(weesgeneesmiddel)

KUVAN (Biomarin)

sapropterine, dihydrochloride
oplosb. tabl.
120 x 100 mg R/a! O 2.910,45 €
(weesgeneesmiddel)

MYOZYME (Sanofi Belgium) ▽

alglucosidase alfa (biosynthetisch)
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg H.G. [542 €]

NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase (biosynthetisch)
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 5 mg/5 ml H.G. [1.473 €]

NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓣ

hemine (humaan bloed)
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
4 x 250 mg/10 ml H.G. [2.368 €]
(weesgeneesmiddel)

<i>ORFADIN (Swedish Orphan)</i>				<i>BERBERIS-HOMACCORD (Heel)</i>	
nitison				bucc./or. druppels oploss.	
harde caps.				30 ml	14,45 €
60 x 2 mg	H.G.	[860 €]		100 ml	34,45 €
60 x 5 mg	H.G.	[1.719 €]			
60 x 10 mg	H.G.	[3.145 €]		<i>CAMILIA (Boiron)</i>	
60 x 20 mg	H.G.	[5.754 €]		oploss. (unidose)	
				30 x 1 ml	14,90 €
<i>ORKAMBI (Vertex) ▼</i>				<i>DROSERA-HOMACCORD (Heel)</i>	
lumacaftor 200 mg				bucc./or. druppels oploss.	
ivacaftor 125 mg				30 ml	14,45 €
filmomh. tabl.					
112	H.G.	[13.774 €]		<i>FERRUM-HOMACCORD (Heel)</i>	
				bucc./or. druppels oploss.	
<i>PULMOLAST (Lamepro)</i>				30 ml	14,45 €
alfa-1-proteinase-inhibitor (humaan plasma)				<i>HOMEOPTIC (Boiron)</i>	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]				ocul. druppels oploss. (unidose)	
1 x 1 g + 40 ml solv.	H.G.	[322 €]		10 x 0,4 ml	7,90 €
				30 x 0,4 ml	14,90 €
<i>REPLAGAL (Shire)</i>				<i>MAMA NATURA DORMI (VSM)</i>	
agalsidase alfa (biosynthetisch)				tabl.	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]				120	9,95 €
1 x 3,5 mg/3,5 ml	H.G.	[1.885 €]		<i>NEUREXAN (Heel)</i>	
<i>VPRIV (Shire)</i>				tabl.	
velaglucerase alfa (biosynthetisch)				50	12,95 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]				100	20,95 €
1 x 400 E	H.G.	[1.560 €]		250	34,95 €
(weesgeneesmiddel)				<i>NUX VOMICA-HOMACCORD (Heel)</i>	
<i>VYNDAQEL (Pfizer) ▼ ▽</i>				bucc./or. druppels oploss.	
tafamidis (meglumine)				30 ml	14,45 €
zachte caps.				100 ml	34,45 €
30 x 20 mg	H.G.	[13.151 €]		<i>OCULO-HEEL (Heel)</i>	
(weesgeneesmiddel)				ocul. druppels oploss. (unidose)	
<i>WILZIN (Orphan Europe)</i>				15 x 0,45 ml	10,95 €
zink (acetaat)				<i>OSCILLOCOCCINUM (Boiron)</i>	
harde caps.				glob.	
250 x 25 mg	H.G.	[201 €]		6 x 1 dos.	11,50 €
250 x 50 mg	H.G.	[369 €]		30 x 1 dos.	29,95 €
<i>ZAVESCA (Actelion)</i>				<i>OTEEL (Heel)</i>	
miglustaat				auric. druppels oploss. (unidose)	
harde caps.				10 x 0,45 ml	13,45 €
84 x 100 mg	H.G.	[5.741 €]		<i>SABAL-HOMACCORD (Heel)</i>	
(weesgeneesmiddel)				bucc./or. druppels oploss.	
				30 ml	14,45 €
				100 ml	34,45 €
20.4. HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN				<i>SPASCUPREEL (Heel)</i>	
Plaatsbepaling				tabl.	
– De homeopathische geneesmiddelen				50	12,95 €
waarvoor een registratie is toegekend				250	39,95 €
volgens de Europese, specifieke proce-				<i>TRAUMEEL (Heel)</i>	
dures, worden hieronder vermeld.				tabl.	
– Op dit ogenblik bestaat er voor				50	12,95 €
homeopathische producten geen vala-				250	34,95 €
bele evidentie dat ze meer werkzaam				bucc./or. druppels oploss.	
zijn dan placebo [zie <i>Folia november</i>				30 ml	14,45 €
<i>2010</i>].				100 ml	34,45 €
<i>2LPAPI (Labo'Life)</i>				crème	
subling. glob.				50 g	12,95 €
30 x 1 dos.		42,60 €		100 g	19,95 €
<i>2LVERU (Labo'Life)</i>				gel	
subling. glob.				50 g	12,95 €
30 x 1 dos.		42,60 €			
subling. glob. Junior					
30 x 1 dos.		42,60 €			
<i>ARNIGEL (Boiron)</i>					
gel					
45 g		8,95 €			

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.

- Acidexam** 217
Acicifemine 239-240
 Abacavir 444, 444-445, 449
Abacavir / Lamivudin(e) 444
Abasaglar 195
 Abatacept 499
 Abciximab 112
Abelcet 430
Abilify 331
 Abirateron 531
Abraxane 520
Abstral 279
 Acamprosaat 354
 Acarbose 204
Acatar 188
Accofil 130
Accupril 74
Accuretic 39
Acebutolol 63
 Acebutolol 39, 63
Aceclofenac 290
 Aceclofenac 290
ACE-inhibitoren 71
 Acenocoumarol 115
 Acetazolamide 59
Acetylcystein(e) 186
 Acetylcysteine 186
Acetylsalicylic Acid 110
 Acetylsalicylzuur 106, 110, 112, 273-274, 275, 384
Aciclovir 442, 553
 Aciclovir 442, 553-554, 554, 577
Acidcare 138
Acidine 135
Acidozol 138
 Acipimox 99
 Acitretine 563
Aclasta 310
 Acridinium 175, 176
Acne, middelen, huid 558
 systemisch 414, 560
Acneplus 561
Actapulgit 161
Act-Hib 473
 Actieve kool 161, 161
Actifed New 184
Actilyse 123
Activelle 241
Actonel 310
Actonel Combi D 310
Actos 200
Actosolv 124
Actrapid 195
Aculare 578
Acupan 274
Acylureïdopenicillines 404
Adalat 69
 Adalimumab 493
 Adapaleen 560, 561
Adcetris 521
Adcirca 103
 Adefovir 449
Adempas 103
Adenocor 80
 Adenosine 80
Adenuric 302
Adequad 585
 ADH 218
ADHD, middelen 350
Adoport 491
Adrenaline 86
 Adrenaline (syn. epinefrine) 86-87
Adriblastina 516
Advagraf 491
Advantan 556
Advate 125
Aerinaze 591
Aerius 503
 Aescine 90, 558
 Aesculus hippocastanum 90
Aethoxysklerol 91
 Afatinib 524
Afebryl 275
Affusine 551
Afhankelijkheid, middelen 353
Afinitor 527
 Aflibercept 522, 586
Afstyla 125
 Agalsidase 615-616
Aggrastat 112
Aggrenox 112
Agiolax 159
 Agomelatine 346
Agyrax 505
AIDS, middelen 443
Airomir 174
Air-Tal 290
Akineton 365
Akton 319
Akynzeo 151
Albicort 217
 Albiglutide 201
 Albutrepenonacog 126
Alcaïne 584
Alcoholisme, middelen 353
Aldactazine 60
Aldactone 59
Aldara 565
 Aldesleukine 522
Aldomet 37
Aldurazyme 615
Alcensa 524
 Alecetinib 524
 Alemtuzumab 496
 Alendronaat 309-310, 310, 311
Alendronate 309
Alendronaat + Calcium/Vitamine D 310
Alendrona(a)t(e) Vitamin(e) D 310
AlenSteo 311
Alève 292
 Alfa-1-proteinase-inhibitor 616
Alfa-blokkers, hypertensie 36
 prostaathypertrofie 258
 Alfacalcidol 543
5-alfa-reductase-inhibitoren 260
α-RIX-Tetra 462
Alfa-sympathicomimetica, oog 582-584
 Alfentanil 599
Alfuzosine 259
 Alfuzosine 259
 Algedraat 142
 Alginaat 141-142
Alginaatverbanden 568
Algipan 296
Algisite M 568
Algis-Spray 558
 Alglucosidase 615
Algodod 283
Algotplaque 569
Algotase 275
Algotase Mono 271
Algotra 283
 Alimemazine 505
Alimta 515
 Alirocumab 100
 Alizapride 149
Alka Seltzer 273
Alkeran 509
Alkylerende middelen 508
Allegra Nasal 594
Allegratab 504
Alleophtha 579

- Allergeenextract van graspollen 506
- Allergie, middelen, huid* 557
- nasaal* 593
- oog* 578
- systemisch* 501, 591
- Allergische reacties, behandeling (Inleiding)* 30
- Allergo-COMOD** 579
- Allergodil** 578, 594
- Allewyn** 572
- Allopurinol** 301
- Allopurinol 301-302
- Almogran** 382
- Almotriptan** 382
- Almotriptan 382
- Alogliptine 203, 205
- Alomide** 579
- Alopate** 564
- Alopexy** 567
- Aloxi** 150
- Alphagan** 582
- 1 Alpha Leo** 543
- Alpratap** 318
- Alpraz** 318
- Alprazolam** 318
- Alprazolam 318-319
- Aprolix** 126
- Alprostadil 104, 264
- ALS, middelen* 392
- Alteplase 123
- Althaea radix* 188
- Altizide 60
- Altriabak** 578
- Aluminiumhydroxide 142, 161
- Aluminiumhydroxidecarbonaat 142
- Aluminiumoxide 141, 144
- Alverine 143, 144
- Alzheimer, middelen* 387
- Amarylle** 199
- Ambisome** 430
- Ambrisentan 103
- Ambroxol 187, 596-597
- Amcinonide 556
- Ameluz** 566
- Amfebutamon (syn. bupropion) 345, 356
- Amfotericine B 430
- Amicla** 556
- Amikacine** 426
- Amikacine 426
- Amiloride 60
- Aminoglycosiden* 425
- Aminolevulinezuur 566, 607
- Aminopenicillines* 401
- Amiodaron 82
- Amiodarone** 82
- Amisulpride** 330
- Amisulpride 330
- Amitriptyline 342
- Amlodipin(e)** 68
- Amlodipine 41, 45-46, 68, 106
- Amlotal** 68
- Amlor** 68
- Ammonaps** 615
- AmoclaneEG** 403
- Amorolfine** 552
- Amorolfine 552
- Amoxicillin / Clavulanic Acid** 403
- Amoxicilline** 402
- Amoxicilline 402, 403-404
- Amoxiclav** 403
- Ampres** 602
- Amsacrine 527
- Amsidine** 527
- Amukin** 426
- Amylase 146
- Amylmetacresol 597
- Anabolica* 209
- Anafranil** 342-343
- Anafylactische reacties, behandeling (Inleiding)* 30
- Anagrelide 528
- Anakinra 494
- Analeptica, respiratoire* 189
- Analgetica* 267, 270
- Analgetica, narcotische* 276
- Anastrozol 530
- Anastrozol(e)** 530
- Androcur** 211
- Androgel** 210
- Androgenen* 209
- Anemie, middelen* 129
- Anesthetica, lokaal* 601
- Anesthetica, lokaal, huid* 296, 558, 602
- injecteerbare* 602
- oog* 584
- oor* 590
- orofaryngeaal* 596
- tandheelkundig gebruik* 604
- urethraal* 602
- Anesthetica, systemisch* 599
- Anetholtrithion 598
- Anexate** 611
- Angeliq** 241
- Anginol** 596
- Angiotensineconversie-enzyminhibitoren* 71
- Angiotensine-II-receptorantagonisten* 75
- Angiox** 122
- Anidulafungine 431
- Anionenutwisselaars* 98
- Annais** 231
- Anoro** 176
- Antabuse** 354
- Antacida 140
- Antebor** 552
- Anthelminthica* 435
- Anthracyclines* 515
- Antiaggregantia* 108
- Anti-allergica, huid* 557
- nasaal* 593
- oog* 578
- systemisch* 501, 591
- Anti-Alzheimermiddelen* 387
- Anti-androgenen* 211, 530
- Anti-anginosa* 47
- Antiarritmica* 79
- Antibacteriële sulfamiden, huid* 552
- systemisch* 420
- Antibiotica, huid* 551, 557, 559
- oog* 576, 579
- oor* 576, 589
- systemisch* 395
- Anticholinerge ongewenste effecten (Inleiding)* 16
- Anticholinergica, anesthesie* 601
- inhalatie* 174, 176
- Parkinson* 364
- Anticoagulancia* 113
- orale* 113, 115
- parenterale* 118
- Anticold** 592
- Anticonceptie, urgentie* 237
- Anticonceptiva* 226
- Antidepressiva* 335
- Antidiabetica* 191
- Antidiarreaica* 160
- Antidiuretisch hormoon* 218
- Antidota* 609
- Anti-emetica* 147
- Anti-epileptica* 366
- breed spectrum* 368
- nauw spectrum* 372
- Antifibrinolytica* 127
- Antiglaucoommiddelen* 580
- Antigriphine** 275
- Antihemorragica* 125
- Antihistaminica-H₁, huid* 557
- nasaal* 593
- systemisch* 501, 591
- Antihistaminica-H₂* 135
- Antihypertensiva* 33
- Anti-inflammatoire middelen* 287
- Anti-inflammatoire middelen, huid* 295-296
- oog* 578
- systemisch* 290
- Antimalariamiddelen* 435
- Antimetaboliëten* 511
- Antimigrainemiddelen* 381
- Antimycotica, huid* 552, 557
- systemisch* 430
- vaginaal* 223
- Antiparasitaire middelen* 435
- Antiparkinsonmiddelen* 359
- Antiprogestagenen* 252
- Antipsychotica* 325
- Antipsychotica, atypische* 330
- Antipsychoticasyndroom, maligne (Inleiding)* 17
- Antipyretica* 267, 270
- Antiretrovirale middelen* 443
- Antiseptica, huid* 548
- oog* 576
- oor* 576
- orofaryngeaal* 596

- vaginaal 225
- Antistax** 90
- Antitrombine 123
- Antitrombine III-Concentraat** 123
- Antitrombotica* 107
- Antitumorale middelen* 507
- Antitussiva* 183
- Antivirale middelen, huid* 553
- oog 577
- systemisch 441
- Antrachinonderivaten 597
- Anusol** 167
- Anxiolytica* 315
- Apidra** 194
- Apixaban 118
- Apocard** 83
- Apo-Go-Amp** 361
- Apo-Go-Pen** 362
- Apomorfine 361-362
- Apomorphine** 362
- Aporil** 564
- Apraclonidine 582
- Apranax** 292
- Apremilast 499
- Aprepitant 151
- Aprokam** 586
- Aprotinine 128
- Provel** 76
- Aptivus** 447
- Aquacel** 571
- Aquacel-Ag** 571
- Aranesp** 129
- Arava** 299
- Arbutine 265
- Arcoxia** 294
- Arctostaphylos uva-ursi 265
- Aricept** 388
- Arimidex** 530
- Aripiprazol 331-332
- Aripiprazol(e)** 331-332
- Arixtra** 122
- ArkoFlex** 304
- Arlevertan** 505
- Armunia** 231
- Arnigel** 616
- Aromasin** 530
- Aromatase, inhibitoren* 529
- Arsenitrioxide 527
- Artane** 365
- Artemether 439
- Artenimol 439
- Arteoptic** 581
- Arthrotec** 294
- Articaïne 604
- Artirem** 606
- Artisjok (syn. Cynara scolymus) 146, 146
- Artiss** 128
- Artrose, middelen* 303
- Asa** 110
- Asaflow** 110
- Ascorbinezuur 155, 275, 534, 541-542, 544, 545, 545, 597
- Asenapine 332
- Aseptiderm** 549
- Aspegic** 273
- Aspirin** 273
- Aspirine-C** 275
- Aspirine Cafeïne** 275
- Astma, middelen* 169
- Astrexine** 549
- Atacand** 75
- Atacand Plus** 41
- Atarax** 505
- Atazanavir 447
- Atenolol** 63
- Atenolol 38-39, 63-64
- Atenolol / Chlortalidone** 38
- Atomoxetine 352
- Atorasat** 94
- Atorstatinge** 94
- Atorvastatin(e)** 94-95
- Atorvastatine 94-95, 100, 106
- Atosiban 245
- Atovaquon 437-438, 440
- Atovaquone / Proguanil** 437
- Atozet** 100
- Atracurium 600
- Atriance** 513
- Atripla** 446
- Atronase** 594
- Atropine** 85
- Atropine* 611
- Atropine 85, 580
- Atrovent** 175
- Attapulgië 161
- Aubagio** 498
- Aubeline** 324
- Augmentin** 404
- Aureomycin** 577
- Avamys** 594
- Avanafil 262
- Avastin** 522
- Avaxim** 463
- Avelox** 419
- Avessaron** 150
- Avodart** 260
- A. Vogel AtrosanMed** 304
- A. Vogel Prostaforce** 261
- Avonex** 495
- Axitinib 525
- Azacitidine 514
- Azactam** 410
- Azarga** 584
- Azathioprin(e)** 489
- Azathioprine 489
- Azelaiïnezuur 560
- Azelastin-COMOD** 579
- Azelastine 578-579, 594
- Azicalm** 505
- Azijnzuur 564
- Azilect** 364
- Azithromycin(e)** 412
- Azithromycine 412
- Azoolderivaten, huid* 553
- systemisch 431
- vaginaal 224
- Azopt** 583
- Aztreonam 410
- Azzalure** 380
- Bacillus Calmette-Guérin 527
- Bacitracine 551, 577
- Baclofen** 380
- Baclofen 380
- Bacteriënfiltraat 552
- Bacteriënllysaat 484
- Bactrim** 421
- Bactroban** 551
- Balcoga** 103
- Ballota foetida 324
- Balsoclase Dextromethorphan** 184
- Balsoclase Mucolyticum** 186
- Baraclude** 450
- Barexal** 161
- Baricitinib 498
- Bariumsulfaat 606
- Barnidipine 68
- Basiliximab 489
- Baxil** 597
- Baypress** 70
- Bazedoxifeen 243, 311
- BCG** 527
- BCG 527
- BCG (vaccin)* 478
- Beclometason 165, 177-178, 179, 594
- Beclometasone** 594
- Beclophar** 177
- Becozyme** 544
- Bedaquiline 425
- Beenos** 309
- Befact** 541
- Belimumab 500
- Belkyra** 566
- Bellina** 231
- Bellozal** 502
- Belsar** 77
- Belsar Plus** 42
- Bemfola** 247
- Bendamustine** 511
- Bendamustine 511
- Benefix** 126
- Benepali** 493
- Benerva** 538
- Benlysta** 500
- Benserazide 360
- Benzac** 559
- Benzadermine** 561
- Benzalkonium 549
- Benzethonium 597
- Benzoaat 188
- Benzodiazepine-antagonist* 611
- Benzodiazepines* 316
- intoxicatie 611
- Benzoxonium 596
- Benzoylperoxide 559, 561
- Benzylpenicilline 400
- Berberis-Homaccord** 616
- Beredruif (syn. Arctostaphylos uva-ursi) 265
- Berinerit** 615
- Bespres** 78

- Bèta-blokkers*,
oog 581, 583-584
systemisch 61
- Betaferon** 495
- Betagan** 582
- Betahistine** 590
- Betahistine 590
- Betaine 615
- Bèta-lactamantibiotica* 398
- Betamethason 216, 216, 556,
557, 562-563
- Bèta₂-mimetica*,
inhalatie 172, 176, 178
systemisch 172, 245
- Betaserc** 590
- Betaxolol 581
- Bethanechol 257
- Betmiga** 256
- Betnelan V** 556
- Betnesol** 216
- Betoptic** 581
- Bevacizumab 522
- Bexaroteen 527
- Bexsero** 476
- Bezafibraat 97
- Biatain** 572
- Biatain-Ag** 572
- Biatain Alginate** 568
- Biatain Silicone** 572
- Bicalutamide** 531
- Bicalutamide 531
- Bicarbonaat (syn.
waterstofcarbonaat) 141-142,
154-156
- Biclar** 413
- Bifiteral** 154
- Bifonazol 553
- Bijengif 506
- Bijnierschorsextract 558
- Bilastine 502
- Bimatoprost** 582
- Bimatoprost 582, 583
- Binocrit** 129
- Biofenac** 290
- Biogaze Spray** 558
- Biotine 544-545
- Biperideen 365
- Bipolaire stoornissen*,
middelen 348
- Bipressil** 39
- Bisacodyl** 157
- Bisacodyl 157
- Bisfosfonaten* 308
- Bismut 142
- Bisolaclar** 186
- Bisoltussin** 184
- Bisolvon** 187
- Bisoprolol** 64
- Bisoprolol 38-39, 64
- Bisoxatine 157
- Bithiol** 564
- Bivalirudin** 122
- Bivalirudine 122
- Blaasfunctiestoornissen*,
middelen 255
- Bleomycine** 517
- Bleomycine 517
- Bleu Patente** 607
- Blissel** 240
- Bocouture** 380
- Bovaccins* 459, 480
- Bovaccins* 480-481
- Bondronat** 309
- Bonafos** 309
- Bonviva** 309
- Boorzuur 564
- Boorzuur Vaseline** 564
- Boostrix** 482
- Boostrix Polio** 482
- Bordetella pertussis*,
vaccins 472
- Bordetella pertussis*-
vaccins 482-483
- Borstvoeding en*
geneesmiddelen
(Inleiding) 26
- Bortezomib 527
- Bosentan** 103
- Bosentan 103
- Bosulif** 524
- Bosutinib 524
- Botox** 380
- Botulinetoxine 380
- Bradley** 231
- Brandocare** 139
- Braunoderm** 550
- Braunol** 225, 550
- Brentuximab 521
- Bretaris** 175
- Brevibloc** 65
- Brexine** 293
- Bridion** 600
- Brilique** 113
- Brimonidine 561, 582, 583-584
- Brinavess** 81
- Brinzolamide 583, 584
- Brivudine 442
- Bromatop** 319
- Bromazepam** 319
- Bromazepam 319
- Bromelaine 564
- Bromhexine** 187
- Bromocriptine 362
- Bromophar** 184
- Bromperidol 329
- Bronchocil** 186
- Bronchodine** 184
- Broncho-Pectoralis**
Carbocisteine 186
- Broncho-Pectoralis**
Pholcodine 188
- Bronchosedal Codeine** 184
- Bronchosedal**
Dextromethorphan 184
- Bronchosedal Mucus** 187
- Bronchostop** 187
- Bronchostop Duo** 188
- Broncho-Vaxom** 484
- Broomhexine 187
- Brotizolam 319
- Brufen** 291
- Buccolam** 321
- Buccoverso** 596
- Budenofalk** 165
- Budesonide** 178
- Budesonide 165, 178, 179, 594
- Bufomix** 179
- Buiktyfusvaccins 479, 483
- Bumetanide 57
- Bupivacaïne 603, 603
- Buprenorfine 279, 357, 358
- Buprenor(f)(ph)ine** 279
- Buprophar** 291
- Bupropion 345, 356
- Burinex** 57
- Buscopan** 143
- Busereline 212
- Busilvex** 509
- Busulfan 509
- Butamiraat 185
- Butoconazol 224
- Butylhyoscine 143
- Butyrolfenonen* 329
- Bydureon** 202
- Byetta** 202
- C1-esteraseremmer 615
- Cabazitaxel 519
- Cabergoline** 253
- Cabergoline 253
- Cabometyx** 524
- Cabozantinib 524
- Cacit** 307
- Cacit Vitamine D3** 307
- Caelyx** 516
- Cafeine** 189
- Cafeine 189, 275, 284, 384
- Cafergot** 384
- Caladryl** 558
- Calamine 558
- Calci-BoneD3** 307
- Calci-Chew** 307
- Calcifediol 543
- Calcipotriol 562-563
- Calcitonine 221
- Calcitriol 543
- Calciumacetaat 613
- Calciumantagonisten* 67
- Calciumcarbonaat 141-142,
307, 307-308, 310-311, 544
- Calciumchloride 128
- Calciumfosfaat 307
- Calciumgluconolactaat 307
- Calisvit** 307
- Calmday** 321
- Calmette-Guérin 527
- Calmiplant** 324
- Calmolit** 349
- Camellia sinensis 566
- Camilia** 616
- Campral** 354
- Campto** 517
- Canagliflozine 204, 205
- Canakinumab 494
- Candidas** 431
- Candesartan 75-76
- Candesartan 41-42, 75-76
- Candesartan / HCTZ** 42
- Candesartan Plus HCT** 42
- Candida vaginitis*,
middelen 223

- Canestene Clotrimazole** 553
Canestene Derm Bifonazole 553
Canestene Gyn Clotrimazole 224
 Cannabidiol 380
 Cannabinoïden 380
 Canrenoaat 58
Capecitabine 514
 Capecitabine 514
Capillarotropica 90
Capoten 72
Caprelsa 524
 Capsaicine 566
 Capsicum 296, 566
Captopril 72
 Captopril 72
 Carbachol 586
Carbaglu 615
Carbamazepine 373
 Carbamazepine 373
Carbapenems 409
 Carbetocine 244
 Carbidopa 360, 365
Carbobel 161
Carbobel Mono 161
 Carbocisteïne 186-187
Carboflex 574
 Carbokeer 585
Carbonet 574
 Carboplatine 510
Carboplatin(e)(um) 510
 Carboprost 245
Carbosin 510
Carboxypenicillines 404
Cardioaspirine 110
 Carfilzomib 527
 Carglumaatzuur 615
Carteabak 581
Carteol 581
 Carteolol 581
Carvedilol 64
 Carvedilol 64-65
Casodex 531
Caspofungin 431
 Caspofungine 431
 Cassia senna 157, 159
Cataflam 290
Catapressan 37
Cathejell 602
Caverject 264
 Cayennepeper (syn. Capsicum) 296, 566
Cayston 410
Cedium Benzalkonium 549
Cedium Chlorhexidine 549
Cedocard 48-49
Cedur 97
Cefadroxil 406
 Cefadroxil 406
 Cefalexine 406
Cefalosporines 405
Cefazoline 406
 Cefazoline 406
 Cefepim 409
Cefepim(e) 409
Cefotaxim 408
 Cefotaxim 408
 Ceftriaxone 409
Ceftazidim 408
 Ceftazidim 408
 Ceftriaxon 408-409
Ceftriaxone 408
 Cefuroxim 407, 586
Cefuroxim(e) 407
Celebrex 293
Celecoxib 293-294
 Celecoxib 293-294
Celestone 216
 Celiprolol 65
Cellcept 490
Celltop 518
Celocurine 600
Celsenti 448
Centrale antihypertensiva 36
Ceproin 123
 CERA (syn. methoxypolyethyleenglycol-epoëtine) 130
Cerazette 235
Cerdelga 615
Cerezyme 615
 Ceritinib 525
 Cerium 552
Cernevit 545
Certican 491
 Certolizumab 493
Cerubidine 516
Cerulyx 590
Cerumenolytica 590
Cervarix 469
 Cetalkonium 597
Cetavlex 550
Cetirizine 502-503
 Cetirizine 502-503, 591-592
Cetisandoz 503
 Cetrimide 549, 551, 596
 Cetrimonium 550
 Cetorelix 213
Cetrotide 213
 Cetuximab 522
 Chamomilla recutita 558, 597
Champix 356
Chelatoren, fosfaat- 612
ijzer- 612
kalium- 612
 Chelidonium majus 564
Chinolonen, oog 576
oor 576
systemisch 417
Chirocaine 602
 Chloor 550
 Chloorambucil 509
 Chlooramfenicol 579
 Chloorfenamine 591-592
 Chloorhexidine 549, 549-551, 558, 564, 596, 596, 597, 597, 602
 Chloormadinon 231-232
 Chloorprocaïne 602
 Chloortalidon 38-39, 56
 Chloortetracycline 577
 Chloorxylenol 549
Chloramine Pura 550
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 550
ChloraPrep 549
Chloroseptine 550
Chloronguent 550
Chloropotassuril 536
Cholagoga 145
Cholemed 96
Choleravaccins 479
 Choleravaccins 479
Choleretica 145
 Cholinesalicylaat 597
Cholinesterase-inhibitoren 386-387
Cholinomimetica, oog 581
systemisch 597
Choragon 247
 Choriogonadotropine 247
 Choriogonadotrofine 247
Cialis 263
 Cibenzoline 82
 Ciclopirox 552
 Ciclosporine 490
 Cilastatine 410
 Cilazapril 39, 72
Ciloxan 576
 Cimicifuga racemosa 243
Cimzia 493
 Cinacalcet 221
 Cinchocaine 167, 558
Cinnarizine 88
 Cinnarizine 88, 505
Cinryze 615
Cipralan 82
Cipramil 339
 Ciprofibrat 97
Ciprofibrate 97
Ciprofloxacin 418-419
 Ciprofloxacin 418-419, 576
Ciproxine 419
Ciqorin 490
Circadin 323
Circlat 234
Cirrus 591
 Cisatracurium 600
Cisatracurium 600
Cisplatin(e) 510
 Cisplatin 510
Citalopram 339
 Citalopram 339
Citanest 602
 Citraat 159, 161, 265
CitraFleet 159
 Cladribine 513
Claforan 408
Clamoxyl 402
Clarelux 556
Clarinate 591
Clarithromycin(e) 413
 Clarithromycine 413
Claritine 504
Claudia 211
Claversal 166

- Clavucid** 404
 Clavulaanzuur 403-404
Cleen Enema 158
Cleen Phospho-Soda 156
 Clevidipine 69
Cleviprex 69
Clexane 120
Climara 240
Climen 243
Climodien 241
Clindamycin(e) 416
 Clindamycine 225, 416-417, 559, 561
Clipper 165
 Clobazam 319
 Clobetasol 556
 Clobetason 557
Clobex 556
 Clodronaat 309
 Clofarabine 513
Clomid 246
 Clomifeen 246
 Clomipramine 342-343
 Clonazepam 319
Clonazone 550
 Clonidine 37, 385
 Cloperastine 185
Clopidogrel 111
 Clopidogrel 111
Clopixol 328
 Clorazepaat 319
 Clorofeen 549
 Clotiapien 328
 Clotiazepam 319
 Clotrimazol 224, 553, 557
 Cloxazolam 319
Clozan 319
Clozapine 332
 Clozapine 332
Cluvot 127
Co-Amiloride 60
Co-Aprovel 42
Co-Bespres 42
 Cobicicistat 447, 449
 Cobimetinib 524
Co-Bisoprolol 38
Co-Candesartan 42
 Cocarboxylase 545
 Codeïne 184, 188, 283-284
Codethyline 185
Co-Diovane 42
Co-Enalapril 39
Cofact 127
 Coffeine 189, 275, 284, 384
Co-Inhibace 39
Colchicine 301
 Colchicine 301
 Colecalciferol 307-308, 310-311, 543, 545
Colestid 98
 Colestipol 98
 Colestyramine 98
Colexklysm 158
Co-Lisinopril 39-40
 Colistimethaat 428
Colistineb 428
Colitis ulcerosa, middelen 164, 491
Colitofalk 166
 Collagenasen 313, 564
Colludol 597
Colobreathe 428
Colofiber 153
Colofort 154
Co-Losartan 42-43
Combigan 583
Combivent 176
Combivir 444
Combodart 261
Comfeel Plus 569
Comtan 363
 COMT-inhibitoren 363
Conbriza 311
Concerta 352
Confidex 127
Confosept Zuurstofwater 550
Constella 158
 Contactlaxativa 157
 Contraceptiva 226
Contramal 282
Convulex 369
Convulsies, ongewenst effect (Inleiding) 18
Co-Olmesartan 43
Copa 573
Copaxone 497
 COPD, middelen 169
Copegus 451
Coperindo 40
Co-Quinapril 40
Co-Ramipril 40
Corbita 365
Cardarone 82
Co-Renitec 40
 Corifollitropine 247
Corotrope 53
Corsodyl 597
Corticosteroiden, anaal 167
 huid 555, 557, 562
 inhalatie 177-178
 nasaal 594
 oog 577, 579
 oor 589
 rectaal 165
 systemisch 165, 214
Coruno 49
Corvaton 49
Cose-Anal 167
Cosentyx 494
Cosopt 584
Cotellix 524
 Co-trimoxazol 420
Coumarine-anticoagulantia 114
Coumarine-anticoagulantia, interacties, tabel 116
Co-Valsartan 43
Coveram 41
Coversyl 73-74
Coversyl Plus 40
Cozaar 76
Cozaar Plus 43
 Crataegus 324, 324
Cremicort-H 557
Creon 146
Crestor 96
Crinone 251
 Crizotinib 525
Crohn, ziekte van, middelen 164, 491
Crombak 579
 Cromoglicaat 182, 579
Curafil 571
Curanail 552
Curapeg 155
Curarisantia 600
Curarisantia, antagonisten 600
Curasorb 568
Curatoderm 562
Curosurf 189
Cutivate 556
C-Will 541
Cyanide, intoxicatie 611
 Cyanocobalamine 539, 541, 544-545
Cyanokit 611
Cyclocur 241
 Cyclofosfamide 509
Cyclogyl 580
Cyclopentolaat 580
 Cyclopentolaat 580
Cycloplegica 580
Cymbalta 344
Cymevene 442
Cynactil 146
 Cynara scolymus 146, 146
Cynarol 146
 Cyproteron 211, 211-212, 243
 CYP-tabellen, interacties (Inleiding) 21
Cyramza 522
Cystadane 615
Cystagon 264
Cytarabine 514
 Cytarabine 514
Cytokines (antitumoraal) 520
Cytosar 514
Cytotec 140
 Dabigatran 118
Dabigatran, intoxicatie 609
 Dabrafenib 525
Dacarbazine 511
 Dacarbazine 511
 Daclatasvir 451
 Daclizumab 496
Dacogen 514
Dafalgan 271
Dafalgan Codeine 283
Daflon 90
Dakar 137
Dakin Cooper 550
Daklinza 451
Daktacort 557
Daktarin 433, 553
Daktozin 553
Dalacin 225, 559
Dalacin C 416-417

- Dalteparine 120
 Danaparoiide 121
Dantrium 380
 Dantroleen 380
Daonil 198-199
 Dapagliflozine 204, 205
Daphne 211
Daphne Continu 211
 Dapoxetine 265
Daraprim 440
 Daratumumab 522
 Darbepoëetine 129
 Darifenacine 256
 Darunavir 447, 447
Darzalex 522
 Dasabuvir 451
 Dasatinib 525
 Daunorubicine 516
Daylette 231
D-Cure 543
D-Cure Calcium 307
Deanxit 328
Deca-Durabolin 210
Decapeptyl 212
 Decitabine 514
Decongestionerende middelen, nasaal 592
 oog 579
 systemisch 591
 Dectaflur 535
De drogyl 543
 Deferasirox 612
 Deferipron 612
 Deferoxamine 612
 Defibrotide 124
Defitelio 124
 Degarelix 213
Dehydrobenzperidol 329
De Icol 579
Delphi 557
 Delta-9-tetrahydrocannabinol 380
Denise 230
 Denosumab 312
 Deoxycholzuur 566
Depakine 369
Depocyte 514
Depo-Eligard 212
Depo-Medrol 217
Depo-Medrol + Lidocaine 217
Depo-Provera 236
 Dequalinium 225, 596, 596
Dermestril 240
Dermovate 556
Descovy 446
Desensibilisatie, middelen 505
Desferal 612
Desinfectantia 548
Desloratadin(e) 503
 Desloratadine 503, 591
Desmopressine 219
 Desmopressine 219
Deso 230
Desocean 235
Desogestrel 235
- Desogestrel 230-231, 233, 235
Desolina 230
Desomedine 576
Desopop 235
Detrusitol 257
Dettolmedical Chloroxylenol 549
Dexagenta-Pos 579
 Dexamethason 217, 578, 579, 586, 589, 595
Dexamgel 578
Dexa Rhinospray 595
Dexdor 600
 Dextetopropfen 291
 Dexmedetomidine 600
 Dexpanthenol 545
 Dexrazoxan 531
 Dextraan 585
 Dextromethorfan 184-185, 188
Dextromethorphan 184
Diabetes, middelen 191
Diacomit 378
Diagnostica 605
Diagnostica, allergie 506
 magnetische resonantie 606
 oog 585
 radio- 605
Diamox 59
Diane 212
Diarree, middelen 160
Diazepam 320
 Diazepam 320
Diazetop 320
 Dichloorbenzylalcohol 597
Dicloabak 578
Diclofenac 290-291
 Diclofenac 290-291, 294, 295-296, 578
Diclotopic 295
Dicynone 128
 Didanosine 444
Dienobel 231
 Diënogest 231-232, 234, 241, 250
 Diethylaminesalicylaat 558
 Difenhydramine 505, 558, 558
Difenylpiperidinen 329
 Difenylpyraline 591
Differin 560
Dificlir 429
Diflucan 432
Diflucortolon 557
Difterievaccins 472, 481-483
Difterievaccins 482-483
Digitalisglycosiden 52
Digitalis, intoxicatie 609
 Digoxine 53
 Dihydrocodeïne 185
Dihydropyridines 68
Diltiazem 70
 Diltiazem 70
 Dimenhydrinaat 505, 505
 Dimethylfumaraat 496
 Dimetindeen 505, 595
 Dinatriumfosfaat 156, 158
 Dinoproston 244-245
- Dinutuximab 522
Dinutuximab Beta 522
Diosmectiet 161
 Diosmine 90
Diovane 78
Diphamine 558
Diphantoine 376
Dipidolor 281
Dipiperon 329
Diprivan 599
Diprolene 556
Diprophos 216
 Dipropyleenglycolsalicylaat 296
Diprosalic 562
Diprosone 556
 Dipyrindamol 112, 112
Dipyridamole 112
 Disopyramide 83
 Disulfiram 354
Ditropan 256
Diuretica 55
Dixarit 385
DMARD's 297
DOAC's 115
Dobutamine 86
 Dobutamine 86
Dobutrexmylan 86
Docetaxel 519-520
 Docetaxel 519-520
 Docosanol 554
 Docusaat 159, 159
 Dodeclonium 558
Dogmatil 330
Dolcidium 292
Dolcispray 295
Dolenio 303
 Dolutegravir 449, 449
Dolzam 282
Dominal 328
 Domperidon 149
Domperidon(e) 149
Donacom 303
Donepezil 388
 Donepezil 388
Donnafyta Meno 243
Donnafyta Premens 254
Dopamine-agonisten, lactatieremming en hyperprolactinemie 253
 Parkinson 361
Doping (Inleiding) 8
Doram 189
DorinelleTEVA 231
DorinTEVA 231
Dormiplant Mono 324
Dormonocet 320
 Dornase 187
 Dorzolamide 583, 584
Dorzolamide / Timolol 584
Dostinex 253
 Dosulepine 343
Dotarem 606
Dovobet 562
 Doxapram 189
Doxorubicin(e) 516
 Doxorubicine 516

- Doxycycline** 415
Doxycycline 415
Doxylamine 188
Doxylets 415
Dozurso 145
DPP-4-inhibitoren 202
DRESS-syndroom
(*Inleiding*) 17
Droperidol 329
Drosana 232
Droseffik 232
Drosera-Homaccord 616
Drosipibel 232
Drosiprenon 231-233, 241
Dr Scheffler Vitamin C 542
Duaklir 176
Dualkopt 584
Duavive 243
Dukoral 479
Dulaglutide 201
Dulcolax Bisacodyl 157
Dulcolax Picosulphate 157
Duloxetine 344
Duloxetine 257, 344
Duoderm 570
Duoderm E 570
Duoderm Hydrogel 571
Duodopa 360
Duofilm 564
Duogestan 241
Duotrav 583
Duovent 176
Duphalac 154
Duphaston 250
Duracef 406
Duracoll 426
Durafiber 571
Duraprox 292
Duratears 585
Durogesic 280
Duspatalin 143
Dutasteride 260
Dutasteride 260, 261
D-Vital 307
Dydrogesteron 241, 250
Dynastat 294
Dysport 380
Ebastine 503
Ebastine 503
Ebixa 389
Ebrantil 38
Ecalta 431
Echinacea purpurea 265, 592
Echinacin Liquidum 592
Eculizumab 500
Edoxaban 118
Edronax 342
Edurant 446
Efalith 567
Efavirenz 446
Efavirenz 446, 446
Efedrine 86
Efexor 344
Effala 566
Effentora 280
Effortil 87
Efient 111
Eflornithine 566
Efmoctocog 126
Efracea 415
Eftrenonacog 126
Efudix 566
Elaprase 615
Elbasvir 451
Eldepryl 364
Eldisine 519
Eleonor 230
Eletriptan 382
Elidel 565
Eliglustat 615
Eliquis 118
Elisamylan 212
Ellaone 237
Elmex Medical Gel 535
Elocom 556
Elocta 126
Elonva 247
Elotzumab 522
Eloxatin 510
Eltrombopag 130
Eludril 597
Elvitegravir 449
Elvorine 541
Emadine 579
Emconcor 64
Emcoretic 38
Emedastine 579
Emend 151
Emerxil 296
Emla 602
Empagliflozine 204, 205
Empliciti 522
Emselex 256
Emthexate 512
Emtricitabine 444, 446, 449
Emtriva 444
Enalapril 73
Enalapril 39-41, 73
Enalapril / Lercanidipine 41
Enantyum 291
Enbrel 493
Endofalk 154
Endopeg 154
Endoxan 509
Enfuvirtide 448
Engerix-B 464
Enoxaparine 120
Entacapon 363, 365
Entecavir 450
Enterol 161
Entocort 165
Entresto 54
Entry-inhibitoren 448
Entyvio 500
Enzalutamide 531
Enzymen,
huid 564
pancreas 146
Eosine 549
Eosine 549
Epclusa 451
Eperzan 201
Ephedrine 86
Epiduo 561
Epinaestine 579
Epinefrine 86-87, 603-604
Epipen 87
Epirubicin(e) 516
Epirubicine 516
Eпивir 444
Eplerenon 58
EPO (syn. epoëtine) 129-130
Epoëtine 129-130
Epoprostenol 122-123
Eposin 518
Eporex 129
Eprosartan 45, 76
Eptacog 127
Eptifibatide 112
Eptifibatide 112
Equasym 352
Erazaban 554
Erbitux 522
Erdosteïne 187
Ergocalciferol 545
Ergotamine 384
Ergotderivaten,
lactatieremming en
hyperprolactinemie 253
migraine 383
Parkinson 361
Eribuline 520
Erivedge 527
Erlotinib 525
Erycine 559
Erysimum (syn. Sisybrium officinale) 185
Erythrocin 411
Erythroforte 411
Erythromycine 411, 559, 559, 561
Erythropeëtines 129
Esbriet 189
Escherichia coli, extract 484
Escidivule 339
Escitalopram 339-340
Escitalopram 339-340
Esmeron 600
Esmocard 65
Esmolol 65
Esmya 213
Esomeprazol 136-137, 294
Esomeprazol(e) 136-137
Estalis 242
Estivan 503
Estracyt 511
Estradiol 233-234, 239-241, 241-243
Estramustine 511
Estriol 239-240, 240
Estrofem 239
Etamsylaate 128
Etanercept 493
Ethambutol 424
Ethanol 549, 612
Ethanol 549, 549-550, 612
Ethinylestradiol 211-212, 229-234
Ethosuximide 377
Ethylisme, middelen 353

- Ethylloflazepaat 320
 Ethylmorphine 185, 188
 Ethylsalicylaar 296
 Etilfrine 87
 Etopenaam 295
 Etomidaat 599
Etomidate-Lipuro 599
 Etonogestrel 234, 236
Etoposid(e) 518
 Etoposide 518
Etoricoxib 294
 Etoricoxib 294
 Etravirine 446
Etumine 328
 Eucalyptol 595
 Eucalyptus 595
Eucreas 205
Eulitop 97
Eumovate 557
Euphon 185
Eurartesim 439
Eusaprim 421
Euthyrox 207
Everolimus 491, 527-528
Evicel 128
Eviplera 446
Evista 311
 Evolocumab 100
Evoltra 513
Evra 234
Exacyl 127
Excedryn 275
Exelon 389
 Exemestan 530
Exemestan(e) 530
 Exenatide 202
Exforge 46
Exforge HCT 46
Exjade 612
Expectorantia 185
Extrapan 295
Exviera 451
Eylea 586
 Ezetimibe 99, 100-101
Ezetrol 99
Eziclen 157
Fabrazyme 615
Factane 126
 Factor II 127
 Factor VII 127
 Factor VIII 126, 126
 Factor IX 126-127, 127
 Factor X 127
Factor Xa-inhibitoren 115, 122
 Factor XIII 127, 128
 Factor von Willebrand 126, 126
 Fampridine 380
Fampyra 380
Farmorubicin 516
Farydak 527
Fasigyn 440
Faslodex 529
Fastum 295
Fasturtec 302
 Febuxostat 302
Feiba 127
 FEIBA 127
 Felbamaat 378
Feldene 293, 295
Felodipine 69
 Felodipine 39, 41, 69
Femara 530
Feminova 240
Feminova Plus 242
Femodene 230
Femoston 241
 Fenazopyridine 265
Fendrix 464
 Fenelzine 346
 Feniramine 580
Fenistil 505
 Fenobarbital 375
 Fenofibraat 98, 101
Fenofibra(a)t(e) 98
Fenogal 98
Fenosup 98
 Fenoterol 176
Fenothiazinen 327
 Fenoxymethylpenicilline 400
 Fenprocoumon 115
Fentanyl 280, 600
 Fentanyl 279-280, 600
 Fenticonazol 224
 Fenylalanine 545
 Fenylbutyraat 615
 Fenylefrine 87, 580, 580, 591, 595
 Fenytoïne 376
Fercayl 534
Fero-Grad 534
Fero-Gradumet 534
Ferricure 534
Ferriprox 612
Ferrum-Homaccord 616
 Fesoterodine 256
 Fexofenadine 504
Fiasp 194
Fibraten 97
 Fibrinogeen 127, 128
 Fibronectine 128
 Fidaxomicine 429
 Filgrastim 130-131
Finasteride 261
 Finasteride 261
 Fingolimod 497
Firazyr 615
Firmagon 213
Fissuren, anaal 167
Flagyl 225, 439
Flamigel 571
Flaminal 568
Flammacerium 552
Flammazine 552
Flavivirus, vaccins 470
 Flavivirusvaccins 470
 Flavonoïden 90
 Flavoxaat 256
Flebotonica 90
Flecainide 83
 Flecainide 83-84
Flecateva 84
Flector Tissugel 295
Flemoxin 402
Flexagile 296
Flexium 295
Flixabi 493
Flixonase Aqua 594
Flixotide 178
Flolan 122
Floxapen 400
Floxyfral 340
Fluacort 578
Fluanxol 328
Flubilarin 596
 Flucloxacilline 400
Flucon 578
 Fluconazol 432
Fluconazol(e) 432
Fludara 513
Fludarabine 513
 Fludarabine 513
Fludex 56
 Fludrocortison 590
 Fluflumaminezuur 296
Fluimucil Antibiotic 595
Flumazenil 611
 Flumazenil 611
 Flumetason 557, 562
 Flunarizine 385
Flunatap 385
Flunitrazepam 320
 Flunitrazepam 320
Fluocaril Bi-Fluore 535
Fluomizin 225
Fluor 535
Fluoresceïn(e) 585
 Fluoresceïne 585
 Fluoride 535, 535
 Fluorofosfaat 535
 Fluorometholon 578
Fluorouracil 514
 Fluorouracil 514, 566
Fluoxetine 340
 Fluoxetine 340
Fluoxone 340
 Flupentixol 328, 328
Fluracedyl 514
 Flurazepam 320
Flurbiprofen 596
 Flurbiprofen 596-597
Fluroblastine 514
 Fluspirileen 329
Flutamide 531
 Flutamide 531
 Fluticason 178, 179, 556, 594
Flutiform 179
 Fluvastatine 95
Fluvoxamine 340
 Fluvoxamine 340
FML Liquifilm 578
Focuzine 390
Folavit 540
 Folcodine 188
 Folinaat 541
Folinate 541
 Foliuzuur 534, 540, 541, 544-545

- Foliumzuur* antagonisten 511
 Follitropine 247, 248
 Fondaparinux 122
Fontex 340
Foradil 174
Forlax 155
Formagal 174
Formoair 174
 Formoterol 174, 176, 179
Forsteo 311
Forxiga 204
Forzaten 45
Forzaten / HCT 46
Fosamax 309
 Fosamprenavir 447
 Fosaprepitant 151
Fosavance 310
 Foscarnet 442
Foscavir 442
Fosfaat chelatoren 612
Fosfaat lavement 158
Fosfaat laxativa 156
Fosfodiësterase type 3-inhibitoren 53
Fosfodiësterase type 5-inhibitoren 102, 261
 Fosfomycine 422
Fosinil 73
 Fosinopril 73
Fosrenol 613
 Fotemustine 509
Fragmin 120
 Framycetine 595, 595
Fraxiparine 121
Fraxodi 121
Frisium 319
Frovatex 382
 Frovatriptan 382
Fructines 157
Frusamil 60
 FSH 247, 248
FSME Immun 470
Fuca 157
Fucicort 557
Fucidin 551
Fucidin Hydrocortisone 557
Fucithalmic 576
 Fulvestrant 529
Furacine 550
Furadantine MC 421
Furosemide 57-58
 Furosemide 57-58, 60
Fusidine 551
 Fusidinezuur 551, 557, 576
Fusie-inhibitoren 448
Fuzeon 448
Fycompa 372
 Fytomenadion 544, 545
Fyto-oestrogenen 238
Gabapentin(e) 373
 Gabapentine 373-374
Gabbroral 426
Gabitril 377
 Gadobeenzuur 606
 Gadobutrol 606
Gadolinium derivaten 606
 Gadoteerzuur 606
 Gadoteridol 606
Gadovist 606
 Gadoxetaat 606
Gaelle 230
Galafold 615
Galantamin(e) 388
 Galantamine 388
 Galsulfase 615
Galvus 203
Gambaran 294
Gammanorm 485
Gamunex 485
 Ganciclovir 442, 577
Ganfort 583
 Ganirelix 213
Gardasil 469
Gardenal 375
Gastricalm 141
Gastroprokinetica 147
Gaviscon 141
Gazyvaro 522
 G-CSF 130
 Gefitinib 525
Gelekoortsvaccins 469
 Gelekoortsvaccins 469
Geltim 582
Gemcitabin(e) 514-515
 Gemcitabine 514-515
Geneesmiddelen bewaking (Inleiding) 14
Geneesmiddelen intoxicaties, middelen 609
Genotonorm 219
 Gentamicine 426, 426, 579
Gentamycine 426
Genvoya 449
Geslachtshormonen 209
Gestiferrol 534
Gestodeen 230-231, 233-234
GHRH 220
Gilenya 497
 Gimeracil 515
 Ginkgo biloba 390
Giotrif 524
 Glatirameer 497
Glaucoom, middelen 580
Glazidim 408
 Glecaprevir 451
 Glibenclamide 198-199
Glibenese 199
Gliclazide 199
 Gliclazide 199
Gliflozinen 203
Glimepiride 199
 Glimepiride 199
Glinden 199
Gliolan 607
 Glipizide 199
Gliptinen 202
 Gliquidon 199
Glitazonen 200
Glivec 524
Glottyl 184
GLP-1 analogen 201
Glucagon 610
 Glucagon 610
Glucobay 204
Glucocorticoiden, anaal 167
huid 555, 562
inhalatie 177-178
nasaal 594
oog 577, 579
oor 589
rectaal 165
systemisch 165, 214
Glucophage 198
Glucosamine 304
 Glucosamine 303-304
Glucose 610
 Glucose 610
Glurenorm 199
 Glycopyrronium 601
Glycerine Suppo's 158
Glycerine Zetkaarsjes 159
 Glycerol 158-159, 159
 Glycolsalicylaat 296
Glycopeptiden 426
Glycoproteïne
Ilb/IlIa-receptorantagonisten 112
 Glycopyrronium 176, 177, 601, 601
Glypressin 219
Golaseptine-Lidocaine 596
 Golimumab 493
Gonadoreline-analogen 212
Gonadoreline-antagonisten 213
Gonadotropinen 246
Gonadotropinen 247-248, 248
Gonal-F 247
Gonapeptyl 213
 Gosereline 212
Gracial 233
Grafalon 488
Grains de Vals Senna 157
Gramposimide 427
 Granisetron 150
Granocyte 131
Grazax 506
 Grazoprevir 451
Griep, middelen 442
Groefactoren 130
Groeihormoon 219
 Groene thee (syn. *Camellia sinensis*) 566
 Guaifenesine 187, 188
 Guanfacine 352
Gynefix 236
Gyno-Daktarin 224
Gynoflor 240
Gynomyk 224
Gynoxin 224
H₁-antihistaminica, oog 578
systemisch 501, 591
H₂-antihistaminica 135
H.A.C. 551
Hacidil-S 551
Haemate P 126

- Haemophilus influenzae* vaccins 473
Haemophilus influenzae vaccins 473, 483, 483
Halaven 520
Halcion 321
Haldol 329
Haloperidol 329
Hansamedic Warmtepleister 566
Harmonet 230
Harpagophytum 304
Hartfalen, middelen 51
Harvoni 451
Havrix 463
Hbvaxpro 464
HCG 247
Hebucol 146
Heemstwortel (syn. *Althaea radix*) 188
Helen 232
Heliclar 413
Helixate Nexgen 126
Hemangioli 66
Hematopoïese, middelen 129
Hemine 615
Hemorroiden, middelen 167
Hemosedan 167
Hemostatica 125, 127
Hemostatica, specifieke 127
lokale 128
Hepacaf 486
Heparine 119
Heparine 119, 554
Heparine, intoxicatie 609
Heparines 118
Heparines 119-121, 554
Heparinoïden 121
Heparinoïden 121
Hepatitis A-vaccins 462, 481, 483
Hepatitis A-vaccins 463, 481, 483
Hepatitis B, middelen 449
Hepatitis B-vaccins 463, 481, 483
Hepatitis B-vaccins 464, 481, 483
Hepatitis C, middelen 450
Hepatotropica 145
Hepatyrix 483
Hepsera 449
Herceptin 522
Heria 242
Herpes, middelen, huid 553
oog 577
systemisch 441
Herpes zoster, vaccin 466
Hesperidine 90
Hexamidine 550, 576, 597
Hexaminolevulinaat 607
Hexavalent vaccin 483
Hexetidine 597
Hexomedine 550
Hextril 597
Hexvix 607
- Hexyon** 483
Hibidil 549
Hibiscrub 549
Hibitane 549
Hib-vaccins 473, 483
Hib-vaccins 473, 483, 483
Hirudoid 558
Histamine 506
HIV-infectie, middelen 443
Hizentra 485
HMG 248, 248
Hoestremmers 183
Holoxan 509
Homeopathische middelen 616
Homeoptic 616
Hop (syn. *Humulus lupulus*) 324
Hormonale substitutie 238
Hormoonspiraaltjes 237
Hospaq 551
HPV-vaccins 467
HPV-vaccins 469
5HT₃-antagonisten 149
Humalog 194
Humalog Mix 196
Humatrope 219
Humira 493
Humuline 195-196
Humulus lupulus 324
Huntington, ziekte van, middelen 391
Hurricane 604
Hyalgan 304
Hyalog4 Skin 571
Hyaluronzuur 304
Hycamtin 518
Hydral 549
Hydrea 515
Hydrochloorthiazide 38-46, 60
Hydrocoll 570
Hydrocolloidverbanden 569
Hydrocortison 217, 554, 557, 557, 579
Hydrocortisone 217
Hydrogels 571
Hydrogelverbanden 571
Hydromorfon 280
Hydrosorb 571
Hydrocalciet 142
Hydrovezelverbanden 570
Hydroxocobalamine 540
Hydroxocobalamine 540, 611
Hydroxyboterzuur 352
Hydroxycarbamide 131, 515
Hydroxychloroquine 298
Hydroxyethylrutosiden 90
Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 585, 585
Hydroxyzine 505
Hygroton 56
Hypan 69
Hypericum perforatum 348
Hyperiplant 348
Hyperkaliëmie, middelen 612
Hyperkaliëmie, ongewenst effect (Inleiding) 17
Hyperlipen 97
- Hyperprolactinemie, middelen* 253
Hyperreact 503
Hypertensie, middelen 33
Hypnomidate 599
Hypnotica 315
Hypochloriet 550
Hypofysaire hormonen 218
Hypoglykemie, middelen 610
Hypoglykemiërende sulfamiden 198
Hypolipemiërende middelen 92
Hypoloc 65
Hyporetic 38
Hypotensie, acute, middelen 86
chronische, middelen 87
Hypothalame hormonen 218
Hypromellose 585, 585
Hytrin 259
Ibandronaat 309
Ibandronate 309
Ibandronic Acid 309
Ibandroninezuur 309
Ibrance 524
Ibrutinib 525
Ibucaps 291
Ibumed 291
Ibuprofen 291, 295
Ibuprofen 105, 291-292, 295
Ibutop 295
Icatibant 615
Ichtammol 564, 564
Iclusig 524
Idarubicin 516
Idarubicine 516
Idarucizumab 610
Idelalisib 525
Idelvion 126
Idursulfase 615
Ifenin 292
Ifosfamide 509
Ijzer 534, 534, 613
Ijzercarboxymaltose 534
Ijzerchelatoren 612
Ijzerdextraan 534
Ijzerfumaat 534
Ijzergluconaat 534
Ijzerpolysaccharide 534
Ijzersacharose 534
Ijzersulfaat 534, 534
Ilaris 494
Ilixel 502
Iloprost 103
Imap 329
Imatinib 524-525
Imatinib 524-525
Imbruvica 525
Imiglucerase 615
Imipenem 410
Imipramine 343
Imiquimod 565
Imitrex 382
Immukine 496
Immunoglobulinen 485-488

- Immunoglobulinen, antilymfocyttaire* 488
polyvalente 485
specifieke 485
Immunomodulatoren, huid 564
systemisch 488
Immunosuppressiva 488
Imnovid 527
Imodium 162
Imodium Duo 162
Imonogas 144
Imovane 323
Imovax Polio 458
Implanon 236
Importal 153
Impotentie, middelen 261
Impromen 329
Imuran 489
Inalpin 188
Increlex 615
Incretinemetica 201
Incruse 176
Indacaterol 174, 177
Indapamide 56
Indapamide 40, 45, 56
Inderal 66
Inderm 559
Indocollyre 578
Indocyaninegroen 607
Indocyanine Green 607
Indometacine 292, 295-296, 578
Inegy 101
Infanrix Hexa 483
Infectra 493
Infliximab 493
Influenza, middelen 442
Influenzavaccins 460
Influenzavaccins 462
Influvac S 462
Inhalatiecorticosteroiden 177
Inhalo Rhinathiol 595
Inhibace 72
Injectafer 534
Inlyta 525
Innohep 121
Inosine 500
Inotyol 564
Inovelon 378
Inprosub 251
Inspra 58
Instillagel 602
Insulatard 195
Insuline aspart 194-195, 196
Insuline detemir 196
Insuline glargine 195-196
Insuline glulisine 194
Insuline-isofaan 195, 196
Insuline lispro 194, 196
Insulines 193
Insuman 195
Integrase-inhibitoren 448
Integrilin 112
Intelligence 446
Interacties (Inleiding) 18
CYP-tabellen 21
P-gp-tabellen 21
tabel vitamines
K-antagonisten 116
Interferonen 495
Interferonen 495-496
Interleukine-antagonisten 493
Intoxicatie, benzodiazepines 611
cholinesterase-inhibitoren 611
cyanide 611
dabigatran 609
digitalis 609
groene knolamaniet 611
heparine 609
methanol 612
opioiden 610
paracetamol 610
vitamines K-antagonisten 609
Intoxicaties (Inleiding) 28
Intrasite 571
Intra-uterien device, koperhoudend 236
levonorgestrel 237
IntronA 495
Intuniv 352
Inuvair 179
Invega 333
Invirase 447
Invokana 204
Iodex 550, 597
Iomeron 605-606
Iopidine 582
Ipilimumab 522
Ippracid 139
Ipratropium 175, 176, 594, 595
Irbesartan 76
Irbesartan 42-43, 76
Irbesartan / HCT 43
Iressa 525
Irinokabi 518
Irinotecan 518
Irinotecan 517-518
Irluxol Mono 564
Isentress 448
Iso-Betadine 225, 550, 586, 597
Isoconazol 553, 557
Isocural 561
Isoniazide 423
Isoprenaline 85
Isoprinosine 500
Isopropanol 549-551
Isoptine 70
Isopto-Atropine 580
Isopto Tears 585
Isosorbide 48-49
Isosorbidedinitraat 48-49
Isosupra 561
Isoten 64
Isotretinoïne 561
Isotretinoïne 561
Ispaghul (syn. Plantago ovata) 153, 153, 159
Isradipine 69
Isuprel 85
Itraconazol 433
Itraconazol(e) 433
IUB SCu 236
Ivabradine 50
Ivacafator 615, 616
Ivemend 151
Ivermectine 561
IVF, middelen 246
Ixazomib 527
Ixekizumab 494
Ixiaro 470
IzzyRing 234
Jakavi 525
Janumet 205
Januvia 203
Japanse encefalitis, vaccins 470
Japanse encefalitisvaccins 470
Jardiance 204
Jaydess 237
Jentadueto 205
Jetrea 587
Jeuk, middelen 557
Jevtana 519
Jext 87
Jicht, middelen 300
Jinarc 265
Jobitridol 605
Jodixanol 606
Johexol 605
Jomeprol 605-606
Jood 605
Jopromide 606
Joversol 606
Joxitalamaat 605
Kadcyla 522
Kaletra 448
Kali-Sterop 536
Kaliumbicarbonaat 141
Kaliumchelatoren 612
Kaliumchloride 154-156, 536
Kaliumcitraat 265
Kaliumgluconaat 536
Kaliumpreparaten 536
Kaliumsparende diuretica 58
Kaliumsulfaat 157
Kaliumverliezende diuretica 56
Kaliumwaterstofcarbonaat 141
Kaloban 592
Kaltostat 569
Kalydeco 615
Kamfer 296, 558, 558, 595
Kamfer Vaseline 558
Kamferzalf 558
Kamille (syn. Chamomilla recutita) 558, 597
Kamillosan 558, 597
Kanavig 576
Kaolien 142, 564
Kayexalate 612
Kefadim 408
Keforal 406
Kefurox 407
Kefzol 406
Kemadrin 365
Kenacort A 217

- Kentera** 256
Keppra 370
Keratolytica 564
Ketalar 599
 Ketamine 599
Ketek 414
Kettesse 291
 Ketoconazol 553
 Ketoprofen 292, 295
 Ketorolac 291, 578
Ketotifen 505
 Ketotifen 505, 578
Keytruda 522
Kineret 494
Kinespir 295
Kinkhoestvaccins 472, 481-483
Kinkhoestvaccins 482-483
Kinzalkomb 43
Kinzalmono 77
Kivexa 445
Klean-Prep 155
Klinotab 416
Kliogest 241
Knolamaniet, groene, intoxicatie 611
Komboglyze 205
Konakion 544
 Kool, geactiveerde 161, 161
Koolstofverbanden 574
Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog 583-584
systemisch 59
Koortswerende middelen 270
Koperspiraaltes 236
Kovaltry 126
Kredex 65
Kunsttranen 585
Kuvan 615
Kyleena 237
Kyprolis 527
Kytril 150
 Labetalol 65
Laclimella 241
 Lacosamide 377
Lacrinorm 585
Lactatieremming, middelen 253
Lacteol 161
 Lactitol 153
 Lactobacillus acidophilus 161, 240
Lactulose 154
 Lactulose 154
Lambipol 370
Lamictal 370
Lamisil 434, 553
 Lamivudine 444, 444-445, 449, 450
Lamivudine / Zidovudine 445
Lamotrigine 370
 Lamotrigine 370
Lanitop 53
 Lanoline 585
Lanoxin 53
 Lanreotide 220
 Lansoprazol 137
Lansoprazol(e) 137
Lansoyl Paraffine 153
 Lanthaan 613
Lantus 196
Lanvis 513
 Lapatinib 525
Lariam 438
 Laronidase 615
Lasix 58
Lataglaucom 583
Latanoprost 582-583
 Latanoprost 582-583, 583-584
Latanoprost / Timolol 583-584
Latanotears 583
 Laurylsulfoacetaat 159
Lavinia 230
Laxativa 152
Laxavit 159
Laxeermiddelen 152
Laxido 155
Laxoberon 157
Ledertexate 512
 Ledipasvir 451
Leflunomide 299
 Leflunomide 299
Legalon 146
Legalon-Sil 611
Lemocin 596
Lemsip 271
Lemtrada 496
 Lenalidomide 527
Lendormin 319
 Lenograstim 131
Lenzetto 240
Leponex 332
Lercanidipin(e) 69
 Lercanidipine 41, 69
Lerivon 347
Lescol 95
 Letrozol 530
Letrozol(e) 530
 Leucine 545
Leukeran 509
Leukotriënenreceptor-antagonisten 180
 Leuporeline 212
Leustatin 513
Levact 511
Levemir 196
 Levertraan 552, 564
Levetiracetam 370-371
 Levetiracetam 370-371
Levitra 263
 Levobunolol 582
Levobupivacaine 602
 Levobupivacaine 602
 Levocabastine 579, 594
Levocetirizine 504
 Levocetirizine 504
Levodonna 237
 Levodopa 360, 365
 Levodropropizine 185
Levofloxacin 419
 Levofloxacin 419
Levofolic 541
 Levofolinezuur 541
 Levomenthol 296, 595
 Levomepromazine 328
 Levonorgestrel 229-230, 233-234, 235, 237, 242
Levonortis 237
Levophed 87
Levorichter 230
Levosert 237
 Levosimendan 54
 Levothyroxine 207
Levotuss 185
Lexotan 319
 LH 248, 248
Lidocaine 602
 Lidocaine 81, 142, 167, 217, 296, 558, 580, 590, 590, 596-597, 602-604, 602-604
Lignospan 604
 Linaclotide 158
 Linagliptine 203, 205
Lincocin 417
 Lincomycine 417
 Linde (syn. Tilia sylvestris) 146
Lindynette 230-231
Linezolid 427
 Linezolid 427
Linisol 603
Lioresal 380
Liosanne 231
Lipactin 554
Lipanthyl 98
Lipanthylano 98
 Lipase 146
 Lipegfilgrastim 131
Lipertance 106
Lipidenverlagende middelen 92
Lipodol Ultra Fluide 605
Lipitor 95
Liposic 585
 Liraglutide 202, 614
Lisdiuretica 57
Lisinopril 73
 Lisinopril 39-40, 73
Lisvy 234
Litix 513
 Lithiumcarbonaat 349
 Lithiumsuccinaat 567
Litican 149
Lival 242
Livostin 579, 594
Lixiana 118
 Lixisenatide 202
L-Mesitran 571
Locacortene 557
Locasalen 562
Loceryl 552
Locoid 557
Lodixal 70
 Lodoxamide 579
Lodoz 39
 Loflazepaat 320
Logimat 39
Logroton Divitabs 39
Lokale anesthetica 601

- huid* 296, 558, 602
injecteerbare 602
oog 584
oor 590
orofaryngeaal 596
tandheelkundig gebruik 604
urethraal 602
- Lomatuell Pro** 570
Lomir 69
Lomudal 182
Lonard N 275
Longbalsem 188
 Lonococog 125
Lonquex 131
Lonsurf 515
Loortan 76
Loortan Plus 44
Loperamide 162
 Loperamide 162, 162
 Lopinavir 448
 Loprazolam 320
Lopresor 65
Loramet 320
Loratadine 504
 Loratadine 504, 591
Lorazepam 320
 Lorazepam 320
Lorazetop 320
Lormetazepam 320-321
 Lormetazepam 320-321
Losartan 76-77
 Losartan 42-44, 76-77
Losartan Plus 44
Lossec 138
Losferron 534
Lotriderm 557
Louise 232
Lowette 230
2Lpapi 616
L-Thyroxine 207
 L-thyroxine 207
Lucentis 586
Ludiomil 343
Lueva 235
Luizen, middelen 554
Lumacaftor 616
 Lumefantrine 439
Lumigan 582
Lutenyl 250
 Lutropine 248, 248
Luveris 248
2Lveru 616
 Lymecycline 415
 Lynestrenol 250
Lynparza 527
Lyrice 374
Lysanxia 321
 Lysine 545
Lysodren 527
Lysomucil 186
Lysotossil 185
Lysox 186
Lyxumia 202
Maagzuursecretie-inhibitoren 135
Maalox Antacid 141
Maalox Antacid + Antigas 144
Maalox Control 139
Mabthera 522
 Macitentan 103
Maclar 413
 Macrogol 154, 155, 155-156
Macrogol + Electrolytes 155
Macroliden 410
Maculadegeneratie, middelen 586
 Magaldraat 141-142
Maglid 142
Magneclo 535
 Magnesiumaspartaat 545
 Magnesiumcarbonaat 142, 161, 544, 613
 Magnesiumchloride 535
 Magnesiumcitraat 161
 Magnesiumgluconaat 536
 Magnesiumhydroxide 141-142
 Magnesiumhydroxidecarbonaat 142
 Magnesiumoxide 159, 544
 Magnesiumsulfaat 157, 535, 544
Magnesium Sulfate 535
 Magnesiumtrisilicaat 142
Malafene 292
Malaria, middelen, behandeling 438
preventie 435
Malarone 438
 Malathion 554, 555
Maligne antipsychoticasyndroom (Inleiding) 17
Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding) 17
Mama Natura Dormi 616
Maniprex 349
Mann 275
MAO-inhibitoren, depressie 345
Parkinson 363
 Maprotiline 343
 Maraviroc 448
Marcaine 603
Marcaine met Adrenaline 603
Marcoumar 115
Marevan 115
MargotMylan 232
 Mariadistel (syn. Silybum marianum) 146
MarliesMylan 232
Marvelon 231
Matrifen 280
Maviret 451
Maxalt 382
Maxidex 578
Maxipime 409
Maxitrol 579
Maxsoten 39
Mazelenvaccins 458, 480
Mazelenvaccins 480-481
 Mebendazol 435
Mebeverine 143
 Mebeverine 143
 Mecasermine 615
 Mecetronium 551
 Meclozine 505
Mediaven 90
Medica 596-597
Medikinest 352
Medrol 217
 Medroxyprogesteron 235-236, 250
 Mefeneseine 296
 Mefloquine 438
Megace 250
 Megestrol 250
 Meidoorn (syn. Crataegus) 324, 324
Mekinist 525
 Melatonine 323
 Melfalan 509
Meliane 231
 Melissa officinalis 324
 Melitracen 328
 Melkzuur 564
Meloxicam 293
 Meloxicam 293
Memantine 389-390
 Memantine 389-390
Mencevax 475
Menière, ziekte van, middelen 590
Meningitec 474
Meningo-encefalitisvaccin 470
Meningokokkenvaccins 473
Meningokokkenvaccins 474-476
 Menopauzagonadotrofine 248, 248
Menopauze, middelen 238
Menopur 248
 Mentha x piperita 144
 Menthol 296, 558
Menveo 475
Mephenon 280
Mepilex 573
Mepilex-Ag 573
Mepitel 574
 Mepivacaïne 603-604
Mepivastesin 604
 Mepolizumab 182
 Mercaptamine 264
 Mercaptopurine 513
Mercilon 231
Meronem 410
Meropenem 410
 Meropenem 410
Mesalazine 166
 Mesalazine 166
 Mesna 531
 Mesterolone 210
Mestimon 386
Metabole aandoeningen, middelen 614
Metalyse 124
 Metamizol 274
Metatop 321
Metformax 198
Metformine 198
 Metformine 198, 205

- Methadon 280
Methanol, intoxicatie 612
Methemoglobinemie, middelen 611
 Methenamine 161
Methergin 244
 Methotrexaat 512
Methotrexate 512
 Methoxsaleen 564
 Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine 130
 Methylaminolevulinaat 566
 Methylidopa 37
 Methyleenblauw 611
 Methylergometrine 244
Methylfenidaat 352
 Methylfenidaat 352
 Methylnaltrexon 285
 Methylnicotinaat 296
Methylphenidate 352
 Methylprednisolon 217, 217, 556
 Methylsalicylaat 296
Methylthioninium 611
 Methylthioninium 611
Metiblo 611
 Metildigoxine 53
 Metoclopramide 149, 384
Metoject 512
Metoprolol 65
 Metoprolol 39, 65
 Metronidazol 142, 225, 439-440, 561
Metronidazole 440
Metvix 566
Mezavant 166
Miacalcic 221
 Mianserine 347
Micardis 77
Micardis Plus 44
 Miconazol 224, 433, 553, 553, 557, 561
Microgynon 229-230
Microlax 159
Microlut 235
Micropaque 606
Microtrast 606
Microtubulaire inhibitoren 518
Mictonet 256
Mictonorm 256
 Midazolam 600-601
Midazolam 600-601
 Midazolam 321
Mifegyne 252
 Mifepriston 252
Miflonide 178
 Migalastat 615
Migard 382
 Miglustaat 616
Migpriv 384
Migraine, middelen 381
Migraine, profylactische middelen 384
Millepertuis Sint-Janskruid 348
Milperinol 348
 Milrinon 53
Mimpara 221
Mineralen 533
Minidiab 199
Minipil 235
Minipress 36
Minirin 219
Minitran 49
Mino 416
Minocycline 416
 Minocycline 416
Minotab 416
Minoxidil 567
 Minoxidil 567
Minulet 231
Miostat 586
 Mirabegron 256
Mirapexin 362
Mircera 130
Mirelle 231
Mirena 237
Mirtazapin(e) 347
 Mirtazapine 347
Mirvaso 561
 Misoprostol 140, 244, 294
Mithra Flex 236
Mithra Load 236
Mithra Sert 236
Mithra T 237
Mitomycin-C 517
 Mitomycine 517
Mitosyl 564
 Mitotaan 527
 Mitoxantron 516-517
Mitoxantrone 516-517
Mivacron 600
 Mivacurium 600
 Mizolastine 504
Mizollen 504
M.M.R. VaxPro 480
Mobic 293
Mobilat 558
Mobilisin 296
Mobistix 271
Moclobemide 346
 Moclobemide 346
 Modafinil 352
Moderyba 451
Mogadon 321
Molaxole 155
 Molsidomine 49
 Mometason 556, 594
Mometasone 594
 Monnikspeper (syn. Vitex agnus-castus) 254
Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie 345
Parkinson 363
Monobactams 410
Monoclarium 413
Monofree Dexamethason 578
Monofree Oxybuprocaine 584
Monofree Tropicamide 580
Monoklonale antilichamen, antiaggregantia 112
antidota 609
antitumoraal 520
antiviraal 443
astma 182
hypercholesterolemie 99
immunosuppressiva 489, 491
osteo-articulair 311
 Mononatriumfosfaat 156, 158
Monoprost 583
Montelukast 180
 Montelukast 180-181
Monuril 422
Mopsoralen 564
 Morfine 281
Morning after pill 237
 Moroctocog 126
Morphine 281
Motifene 291
Motilium 149
Moventig 285
Movicol 156
Moviprep 155
Movolax 156
Moxifloxacin(e) 419
 Moxifloxacin 419, 576
Moxon 37
Moxonidine 37
 Moxonidine 37
Mozobil 131
MS Contin 281
MS Direct 281
MS, middelen 393
Mucinum 157
Mucoangin 596-597
Mucodox 187
Mucolytica 185
 Mucopolysaccharide 296, 558, 558
Muco Rhinathiol 187
Multigam 485
Multihance 606
Multiple sclerose, middelen 393
 Munt (syn. Mentha x piperita) 144
Muphoran 509
 Mupirocine 551
Myambutol 424
Mycobutin 428
 Mycofenolaat 490
Myconail 552
Mycophenolat(e) Mofetil 490
Mycosten 552
Mydrane 580
Mydriacyl 580
Mydriaserf 580
Mydriatica 580
Myfenax 490
Myfortic 490
Myk 553
Myleran 509
Myocet 516
Myocholine 257
Myozyme 615
Mysodelle 244

- Mysoline** 375
 Nabumeton 294
Nacrez 235
 Nadroparine 121
 Nafazoline 580, 580, 593, 595
 Naftazon 90
 Naftidrofuryl 89
Naglazyme 615
 Nalmefeen 354
Nalorex 358
 Naloxegol 285
Naloxon 611
 Naloxon 284, 358, 611
 Naltrexon 358
Naltrexone 358
 Nandrolon 210
Nanogam 486
Naphcon 580
Naphcon-A 580
Naprosyne 292
 Naproxen 292, 294
Naproxen(e) 292
Naramig 382
Naratriptan 382
 Naratriptan 382
Narcolepsie, middelen 350
Narcotische analgetica 276
 afhankelijkheid 356
 anesthesie 599
Narcotische antagonisten 285, 610
Nardelzine 346
Naropin 603
Nasa Rhinathiol 593
Nasasinutab 593
Nasonex 594
 Natalizumab 497
Natecal 307
 Natriumbicarbonaat 141-142, 154-156
 Natriumchloride 154-156, 592
 Natriumcitraat 159, 265
Natriumfluoresceïne 585
 Natriumfluoride 535, 535
 Natriumfosfaat 156, 158
 Natriumhypochloriet 550
 Natriumseleniet 536
 Natriumsulfaat 154-155, 157
 Natriumwaterstofcarbonaat 141-142, 154-156
Navelbine 519
Nebido 210
Nebivolol 66
 Nebivolol 38-39, 65-66
Nebu-lprasal 176
 Nefopam 274
Negaban 404
Neisvac-C 474
 Nelarabine 513
Neobacitracine 551, 577
Neo-Cutigenol 564
Neo-Golaseptine 597
Neomacroliden 411
 Neomycine 577, 579, 589-590
Neoral-Sandimmun 490
Neorecormon 130
Neo-Sabenyil 549
 Neostigmine 386, 601
Neotigason 563
Neoxidil 567
 Nepafenac 578
Nesivine 593
Nestosyl 558
Nestrolan 347
 Netupitant 151
Neulasta 131
Neupogen 131
Neupro 363
Neurexan 616
Neurobion 541
Neuroleptica 325
Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding) 17
Neurontin 374
Neusinol 593
Neutropenie, middelen 130
Neutroses 142
Nevanac 578
Nevirapine 446
 Nevirapine 446
Nevrine Codeïne 284
Nexavar 525
Nexiam 137
NexoBrid 564
Nicardipine 69
 Nicardipine 69
 Niclosamide 435
Nicorette 355
Nicotibine 423
 Nicotinaat 296
 Nicotinamide 539, 544-545, 558
 Nicotine 355
Nicotinell 355
Niet-gefractioneerde heparines 118
Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen 287
 huid 295
 oog 578
 systemisch 290
Nifedipine 69
 Nifedipine 39, 69
Niflugel 295
 Nifluminezuur 295
 Nilotinib 525
Nilstat 430
Nimbex 600
Nimenrix 475
 Nimodipine 70
Nimotop 70
Ninlaro 527
 Nintedanib 189, 525
Niocitran 592
Niquitin 355
 Nisoldipine 70
 Nitisinon 616
Nitraten 48
 Nitrazepam 321
 Nitrendipine 70
Nitroderm 49
 Nitrofurural 550
Nitrofuranen 421
 Nitrofurantoinë 421
 Nitroglycerine 49, 167
Nitrolingual 49
Nivestim 131
 Nivolumab 522
Nix 554
Nizoral 553
NK₁-antagonisten 150
Nobiretic 39
Nobiten 66
Nocdurna 219
Noctamid 321
Nogest 250
Nolvadex 529
Nomegestrol 250
 Nomegestrol 233, 250
 Nonacog 126
Nonafact 126
Nootropil 89
Noradrenaline 87
Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers 344
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 87
Noranelle 230
 Nordazepam 321
Norditropin 219
 Norelgestromin 234
Norepine 87
 Norepinefrine 87
 Norethisteron 241-242
Norflouxacine 420
 Norfloxacin 420
Norgalax 159
 Norgestrel 241
Norit 161
Norit Carbomix 161
Norlevo 237
Normacol 153
Normlgel 571
Normosang 615
Norprolac 253
Nortrilen 343
 Nortriptyline 343
Nortussine Mono 184
Norvir 447
Noscafex 185
Noscafex Expectorans 188
Nosca Mereprine 185
 Noscapine 185, 188
Novaban 150
Novalgine 274
NovoEight 126
Novolizer Budesonide 178
Novolizer Formoterol 174
Novolizer Salbutamol 174
NovoMix 196
NovoNorm 200
NovoRapid 195
NovoSeven 127
Noxafil 433
Nozinan 328
Nplate 130
NSAID's 287

- COX2-selectieve- 293
 huid 295
 oog 578
 systemisch 290
- Nucala** 182
- Nu-Derm** 570
- Nu-Gel** 571
- Nurofen** 292, 295
- Nuso-San** 593
- Nustasium** 505
- Nutropinaq** 219
- Nuvaring** 234
- Nuwiq** 126
- Nux Vomica-Homaccord** 616
- Nystatine** 430
 Nystatine 430
Obesitas, middelen 613
- Obinutuzumab 522
- Obizur** 126
- Obracin** 426
 Ocriplasmine 587
- Octagam** 486
- Octanate** 126
- Octanine** 127
- Octaplex** 127
- Octocog 125-126
- Octostim** 219
- Octreotide** 220
 Octreotide 220
- Ocugel** 585
- Oculo-Heel** 616
- Oculotect** 585
- Odefsey** 446
Oestrogeenreceptor-modulatoren, selectieve 209, 311, 528
- Oestrogel** 240
 Oestrogenen geconjugeerd 243
- Oestrogenen, menopauze* 239
 systemisch 209, 239
 transdermaal 240
 vaginaal 240
- Oestroprogestagenen, anticonceptie* 227
 menopauze 240
 systemisch 229, 241
 transdermaal 234, 242
 vaginaal 234
- Ofev** 189
- Ofloxacin** 420
 Ofloxacin 420, 576
- Olafilur 535
- Olanzapin(e)** 332
 Olanzapine 332-333
- Olaparib 527
- Olbetam** 99
 Oleaat 167
- Olmesartan** 77
 Olmesartan 42-46, 77
- Olmesartan / HCTZ** 44
- Olmesartan Plus HCT** 44
- Olmotec** 77
- Olmotec Plus** 44
 Olodaterol 174, 176
 Olopatadine 579
- Olumiant** 498
- Olyso** 451
- Omacor** 99
 Omalizumab 182
 Ombitasvir 451
Omega-3-vetzuren 99
Omega-3-vetzuren 99
- Omepramylan** 138
 Omeprazol 138-139
- Omeprazol(e)** 138-139
- Omic** 259
- Omnipaque** 605
- Omnitrope** 220
- Onbrez** 174
- Oncotice** 527
- Ondansetron** 150
 Ondansetron 150
- Onglyza** 203
Oogchirurgie, middelen 585
- Opatanol** 579
- Opdivo** 522
Opioiden 276
afhankelijkheid 356
anesthesie 599
antagonisten 285, 610
- Opsumit** 103
- Opticrom** 579
- Optiject** 606
- Optiray** 606
- Optoviv E** 543
- Oralair** 506
- Oramorph** 281
- Orap** 329
- Oraqix** 604
- Orencia** 499
- Orfadin** 616
- Orgalutran** 213
- Orgametril** 250
- Orgaran** 121
- Orkambi** 616
- Orlistat** 614
 Orlistat 614
- Ornidazol 440
- Orofar Lidocaine** 596
- Orperidys** 149
- Oro Rhinathiol** 596
- Oscillococcinum** 616
 Oseltamivir 443
 Osimertinib 525
Osteoporose, middelen 305
- Otalgan** 590
- Oteel** 616
 Oteracil 575
- Otezla** 499
 Otilonium 144
- Otipax** 590
- Otocalmine** 590
- Otrivine** 593
Otrivine Anti-Allergie 594
Otrivine Duo 595
- Ovaleap** 247
- Ovitrelle** 247
 Oxacilline 401
- Oxaliplatin(e)** 510
 Oxaliplatine 510
- Oxaprozine 292
- Oxazepam** 321
 Oxazepam 321
- Oxcarbazepine** 373
 Oxcarbazepine 373
- Oxis** 174
 Oxomemazine 188
 Oxybaat 352
- Oxybuprocaine** 584
 Oxybuprocaine 584-585
- Oxybutynine** 256
 Oxybutynine 256
- Oxycodon 281, 284
- Oxycodon(e)** 281
Oxycontin 281
 Oxymetazoline 593
- Oxynorm** 281
 Oxytetracycline 551, 557, 577, 579
 Oxytocica 244
 Oxytocine 245
- Ozurdex** 586
- Pabal** 244
- Paclitaxel** 520
 Paclitaxel 520
- Paclitaxin** 520
Paget, middelen 305
 Palbociclib 524
- Palexia** 282
 Paliperidon 333
 Palivizumab 443
- Palladone** 280
- Palonosetron** 150
 Palonosetron 150, 151
 Pamidronaat 309-310
- Pamidrona(aj)t(e)** 309-310
- Panadol** 271
Panadol Plus 275
Pancreas, enzymen 146
- Pancreatine** 146
- Pangel** 559
 Panitumumab 522
- Pannocort** 557
 Panobinostat 527
- Panotile** 590
- Pantogastrix** 139
- Pantomed** 139
 Pantoprazol 139-140
- Pantoprazol(e)** 139-140
 Pantothenaat 544-545
- Pantozol** 140
- Papaverine** 144
 Papaverine 144
Papillomavirusvaccins 467
Papillomavirusvaccins 469
- Paracetabs** 271
Paracetamol 272
 Paracetamol 188, 271-272, 275, 283-284, 592
Paracetamol, intoxicatie 610
- Paracodine** 185
 Paraffine 153, 585
- Para Plus** 555
- Parasineg** 592
 Parecoxib 294
- Pariet** 140

- Paritaprevir 451
Parkinson, middelen 359
Parlodel 362
 Paromomycine 426
Paroxetine(e) 340-341
 Paroxetine 340-341
 Passiflora incarnata 324, 324
 Patentblauw V 607
 Pazopanib 525
PCSK9-inhibitoren 99
Pedea 105
Pegasys 495
 Pegfilgrastim 131
 Peginterferon 495
Peglntron 495
 Pegvisomant 221
 Pelargonium 592
 Pembrolizumab 522
 Pemetrexed 515
Penadur 400
 Penciclovir 554
Penicilline 400
Penicillines 398
 Penicilline G (syn.
 benzylpenicilline) 400
 Penicilline V (syn.
 fenoxymethylpenicilline) 400
Peni-Oral 400
Pentstapho 401
Pentacarinat 440
 Pentamidine 440
Pentasa 166
 Pentoxifylline 89
 Pepermint 144
 Perampanel 372
Peramteva 41
Perdofemina 292
Perdolan 272
Perdolan Compositum 275
Perdophen 292
Pergoveris 248
Perindopril 74
 Perindopril 39-41, 45, 73-74, 106
Perindopril / Indapamide 40
Perjeta 522
Permafoam 573
 Permethrine 554-555, 555
 Pertuzumab 522
Perynella 232
Pe-Tam 272
 Pethidine 281
Pethisom 281
Peyona 189
P-gp-tabellen, interacties
(Inleiding) 21
Pharmalgen Bee 506
Pharmalgen Wasp 506
Phenobarbital 375
Phenylephrine 87, 580
Pholco-Mereprine 188
Physiologicasol 592
 Pibrentasvir 451
Picolaxine 158
Picoprep 159
 Picosulfaat 157-158, 159
Pijnstillers 267, 270
 Pilocarpine 581
Pilocarpine-Isopto 581
 Pimecrolimus 565
 Pimozide 329
 Pioglitazon 200
 Pipamperon 329
 Piperacilline 405
Piperacilline / Tazobactam 405
 Piperaciline 439
 Piperonylbutoxide 555
Piracetam 89
 Piracetam 89
 Pirfenidon 189
 Piritramide 281
Piromed 293, 295
Piroxicam 293
 Piroxicam 293, 295
 Pitolisant 352
Pixidin 596
 Plantago ovata 153, 153, 159
Plaquenil 298
Plasmaconcentratie monitoring
(Inleiding) 13
Platinumperivaten 509
Plavix 111
Plegridy 495
Plendil 69
 Plerixafor 131
Pneumokokkenvaccins 476
Pneumokokkenvaccins 477-478
Pneumovax 478
 Polidocanol 91, 167
Poliomyelitisvaccins 457, 482-483
Poliomyelitisvaccins 458, 482-483
 Pollen, allergeenextract 506
Polydexa 589
Polymem Quadrafoam 573
 Polymyxine B 551, 577, 579, 589-590
Polymyxinen 428
Polyseptol 552
 Polystyrensulfonaat 612
 Pomalidomide 527
 Ponatinib 524
Pontalsic 283
Porfyrie (Inleiding) 18
 Posaconazol 433
Postafene 505
Postinor 237
 Povidon 585
Povidone Iodine 586
 Povidon-jood 225, 225, 550, 550, 586, 586, 597, 597
PPI's 136
Pradaxa 118
Praluent 100
 Pramipexol 362
Pramipexol(e) 362
 Pramocaine 558
 Pranoprofen 578
Pranox 578
Prareduct 95
 Prasugrel 111
Pravafenix 101
Pravasine 95
Pravastatin(e) 95
 Pravastatine 95, 101
Praxbind 610
Praxilene 89
Prazepam 321
 Prazepam 321
 Prazosine 36
Pred 578
 Prednisolon 167, 578, 595
Pregabalin(e) 374-375
 Pregabaline 374-375
Pregnyl 247
Prepidil 244
Preterax 40
Prevenar 478
Prezista 447
Priciasol 593
Prikpil 235-236
Priligy 265
 Prilocaine 602-603, 602, 604
 Primidon 375
Primovist 606
Primperan 149
Prioderm 554
Priorix 480
Priorix Tetra 481
Privigen 486
Probiotica 161
Procaine 603
 Procaïne 603
Procoralan 50
 Procyclidine 365
Progebel 250
Progesteronreceptor-modulatoren, selectieve 213
Progestagenen 209
anticonceptie 234
implantaat 236
intra-uterien 237
systemisch 235-236, 249
transdermaal 250
vaginaal 251
 Progesteron 241, 250-251
Progestogel 250
 Proglumetacine 293
Progor 70
Prograft 491
 Proguanil 437-438
Progynova 239
Prohance 606
Proleukin 522
Prolia 312
Prolopa 360
 Propafenon 84
 Propranolol 549, 551
Proress 244
 Propiverine 256
 Propofol 599
Propofol 599
Propolipid 599
Propranolol 66
 Propranolol 66
 Propylthiouracil 208
Propylthiouracile 208

- Proscar** 261
Prostaathypertrofie, middelen 257
Prostaglandine-analogen, gastro-intestinaal 140
 oog 582-583
oxytocica 244
pulmonale hypertensie 102
Prostaglandines, anticoagulantia 122
impotentie 263
oxytocica 244
pulmonale hypertensie 102
Prostaserene 261
Prostatex 260
Prosta Urogenin 261
Prostigmine 386
Prostin 15M 245
Prostin E2 245
Prostin VR 104
Protamine 609
 Protamine 609
Protease 146
Protease-inhibitoren 446
Proteïne C 123, 127
Proteïnekinase-inhibitoren, niet-oncologisch 498
oncologisch 522
Proteïne S 127
Proteolytische enzymen 564
Prothiaden 343
Prothipendyl 328
Protonpompinhibitoren 136
Protopic 565
Provaquoneg 438
Provarivax 466
Provera 250
Provigil 352
Proviron 210
Proxymetacaïne 584
Prozac 340
Prucalopride 158
Pseudo-efedrine 591, 591-592
Psoralenen 563
Psoriasis, middelen 491, 562
Pulmicort 178
Pulmolast 616
Pulmonaire fibrose, middelen 189
Pulmonale hypertensie, middelen 102
Pulmozyme 187
Puregon 247
Purgo-Pil 157
Purilon 572
Purine-analogen 512
Puri-Nethol 513
PUVA-therapie 563
Pyralvex 597
Pyrazinamide 424
Pyridostigmine 386
Pyridoxine 539
Pyridoxine 539, 541, 544-545
Pyrimethamine 440
Pyrimidine-analogen 513
Qlaira 234
QT-verlenging, ongewenst effect (Inleiding) 15
Questran 98
Quetiapien(e) 333-334
Quetiapine 333-334
Quinagolide 253
Quinapril 74
Quinapril 39-40, 74
Quinolonen, oog 576
 oor 576
systemisch 417
Qutenza 566
Qvar 178
Rabarber (syn. Rheum Palmatum) 597
Rabeprazol 140
Rabiësvaccins 464
Rabiësvaccins 465
Rabipur 465
Racecadotril 163
Rado-Salil 296
Raloxifeen 311
Raltegravir 448
Raltitrexid 515
Ramipril 74
Ramipril 40-41, 74, 106
Ramipril / HCTZ 40
Ramucirumab 522
Ranibizumab 586
Ranitidine 136
Ranitidine 135-136
Ranomax 259
Rapamune 491
Rapifen 599
Rapiscan 607
Rapydan 602
Rasagilin(e) 364
Rasagiline 364
Rasburicase 302
R Calm 558
R Calm Dimenhydrinate 505
**Reactine Pseudoephe-
 drine** 591
Rebetol 451
Rebif 495
Reboxetine 342
Recombinat 126
Rectogesic 167
Redomex 342
Refacto AF 126
Reflexspray 296
Refluxine Antacid 142
Refluxine Control 140
Regadenoson 607
Regorafenib 525
Rekouvelle 247
Relaxine 324
Relert 382
Relestat 579
Relistor 285
Relvar 179
Remergon 347
Remicade 493
Remifentanil 600
Reminyl 388
Remsima 493
Renagel 613
Renepho 613
Renitec 73
Rennie 142
Rennieliquo Hydrotalcit 142
Renvela 613
Reopro 112
Repaglinide 200
Repaglinide 200
Reparil 90
Reparil Gel 558
Repatha 100
Replagal 616
Replicare Ultra 570
Requip 362
Rescuvolin 541
Resolor 158
Respiratoire analeptica 189
Restofit 142
Retacrit 130
Retinol 545, 564, 564
Retrovir 444
Reumatoïde artritis, middelen 297, 491
Revatio 103
Revaxis 483
*Reverse-transcriptaserem-
 mers* 444
Revitalose C 545
Revlimid 527
Revolade 130
Reyataz 447
Rezolsta 447
Rheum Palmatum 597
Rhinathiol Antirhinitis 591
Rhini-San 591
Rhinivex 593
Rhinocort 594
Rhinofebryl 592
Rhinosinutab 592
Rhinospray 593
Rhodiola rosea 324
Rhogam 487
Riamet 439
Riastap 127
Ribavirine 451
Riboflavine 541, 544-545
Rifabutine 428
Rifadine 424
Rifampicine 424
Rifamycine 428
Rifamycines 428
Rifaximine 428
Rifocine 428
Rilatine 352
Rilpivirine 446, 446
Rilutek 392
Riluzol 392
Riluzol 392
Rinitis, middelen 590
Riociguat 103
Riopan 142
Risedronaat 310
Risedrona(a)t(e) 310
Risperdal 334

- Risperidon 334
Risperidon(e) 334
 Ritonavir 447, 448, 451
 Rituximab 522
 Rivaroxaban 118
Rivastigmin(e) 389
 Rivastigmine 389
Rivotril 319
 Rizatriptan 382
Roaccutane 561
Roactemra 494
Robinul 601
Robinul-Neostigmine 601
Rocaltrol 543
Rocephine 409
 Rocuronium 600
Rocuronium 600
 Rode wijnstok (syn. *Vitis vinifera*) 90
Rodizen 324
Rofenid 292
Roferon A 495
 Romiplostim 130
Rookstop, middelen 354
 Ropinirol 362
Ropinirol(e) 362
Ropivacain(e) 603
 Ropivacaine 603
Rosaced 561
 Rosmarinus officinalis 146
Rosuvastatin(e) 96
 Rosuvastatine 96
Rotarix 467
Rotateq 467
Rotavirusvaccins 466
 Rotavirusvaccins 467
 Rotigotine 363
Rovamycine 414
Roxithromycine 413
 Roxithromycine 413
 Rozemarijn (syn. *Rosmarinus officinalis*) 146
Rozex 561
RSV, middelen 442
Rubellavaccins 459, 480
 Rubellavaccins 480-481
 Rufinamide 378
Rupatadine 504
 Rupatadine 504
Rupatall 504
Rupton 504
 Rutosiden 90
 Ruxolitinib 525
Rydene 69
Rythmodan 83
Rytmonorm 84
Sabal-Homaccord 616
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 261, 265
Sabril 378
 Saccharomyces boulardii 161
 Sacubitril 54
 Safinamide 364
Safutan 583
Salazopyrine 165
 Salbutamol 174, 176
 Salcatonine (syn. zalmcalcitonine) 221
 Salicylzuur 296, 558, 562, 564, 564, 597
 Salmeterol 174, 179
Salvacyl 213
Sandimmun 490
Sandoglobuline 486
Sandostatine 220
Sandoz Ca-D 307
Sandoz Calcium 307
Sandoz Calcium D3 307
Sanicopyrine 272
Saphirena 235
 Sapropterine 615
 Saquinavir 447
Sartanen 75
Sativex 380
Savene 531
 Saxagliptine 203, 205
Saxenda 614
Sayana 235-236
Scabies, middelen 555
Scandicaine 603
Scandonest 604
Scheriproct 167
Schildklierhormonen 206
Schimmelinfecties, middelen 430
huid 552, 557
systemisch 430
vaginaal 223
Schuimverbanden 572
Schurft, middelen 555
Scleroserende middelen 90
 Scopolamine 601
Scopolamine 601
Seasonique 234
Secretieremmers 162
Sectral 63
Sectrazide 39
 Secukinumab 494
Sedacid 139
Sedativa 315
Sedativa, anesthesie 600
Sedergine 274
Sedinal 324
Sedistress 324
Sedistress Sleep 324
Sedoflame 552
Seebri 176
Sekin 185
Selectieve noradrenaline-heropnameremmers 341
Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren 209, 311, 528
Selectieve progestageenreceptor-modulatoren 213
Selectieve serotonineheropnameremmers 338
Selectol 65
 Selegiline 364
Selenium 536
 Selenium 536
 Seleniumsulfide 553
 Selexipag 103
Selincro 354
Seloken 65
Selozok 65
Selsun 553
Seneuval 324
 Senna (syn. *Cassia senna*) 157, 159
 Sennoside B 157, 159
Septanest 604
Septopal 426
Serdolect 334
Serenase 320
 Serenoa repens 261, 265
Seretide 179
Serevent 174
Serisima Continu 232
Serlain 341
SERM's 209, 311, 528
Seroquel 334
Serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers 343
Serotoninesyndroom (Inleiding) 16
Seroxat 341
 Sertindol 334
Sertraline 341
 Sertraline 341
 Sevelamer 613
Sevikar 45
Sevikar / HCT 46
SGLT2-inhibitoren 203
Sibelium 385
Siccagent 585
Sifrol 362
Siklos 131
Sildenafil 103, 262
 Sildenafil 103, 262
Sildenafil 262
 Silibinine 611
Siliconenverbanden 574
 Silodosine 259
Silodyx 259
 Siltuximab 494
 Silybum marianum 146
 Silymarine 146
Simalviane 144
Simbrinza 584
Simdax 54
 Simeprevir 451
 Simeticon 144, 144, 162
 Simoctocog 126
Simponi 493
Simulect 489
Simvastatin(e) 96-97
 Simvastatine 96-97, 101
Sinecod 185
Singulair 181
 Sint-Janskruid (syn. *Hypericum perforatum*) 348
Sintrom 115
Sinusitis, middelen 590
Sinutab 592
Sipralexa 340
Sirdalud 380
Siroctid 220
 Sirolimus 491
Siroxyl 187

- Sirturo** 425
 Sisymbrium officinale 185
 Sitagliptine 203, 205
Skinoren 560
 Smeerwortel (syn. Symphytum officinale) 296
SNRI's 343
 Sofosbuvir 451, 451
Sofraline 595
Soframycine 595
Sofrasolone 595
Softa-Man 549
Soldactone 58
Solian 330
 Solifenacine 257, 261
Soliris 500
Solu-Cortef 217
Solu-Medrol 217
Soluprick 506
Soluvit Novum 545
 Somatoreline 220
Somatostatine 220
 Somatostatine 220
Somatostatine-analogen 220
Somatropine 219
 Somatropine 219-220
Somatuline 220
Somavert 221
Sonovue 607
Soolantra 561
 Sorafenib 525
Sorbalgon 569
Sorbisterit 612
Sorbitol 154
 Sorbitol 154, 159
Sostilar 253
Sotalex 84
Sotalol 84-85
 Sotalol 84-85
Sovaldi 451
Spagulax 153
Spagulax M 153
Spascupreel 616
Spasmine 143
Spasmolytica 143
Spasmomen 144
Spasticiteit, middelen 379
Spedra 262
Spidifen 292
Spierverslappers 600
 antagonisten 600
Spijsverteringsenzymen 146
Spioflo 176
Spiraaltje, koperhoudend 236
 levonorgestrel 237
 Spiramycine 414
Spiriva 176
 Spironolacton 59, 60
Spironolactone 59
Sporanox 433
Sportflex 296
Sprycel 525
Spycra Contact 574
Spycra Protect 574
SSRI's 338
Stalevo 365
Stamaril 469
Stamcelmobilisatie, middelen 130
Staphycid 400
Statines 93
Staurodorm 320
Stediril 230
Stelara 494
Steovit 307-308
Sterculia urens 153
Sterillium 551
Steropotassium 536
Stikstofmosterd en derivaten 509
Stilaze 321
Stilene 296
Stilnoct 322
 Stinkende gouwe (syn. *Chelidonium majus*) 564
 Stiripentol 378
Stivarga 525
Stocrin 446
Stollingsfactoren 125
 Stollingsfactoren 125-126, 126, 127, 127-128
Strattera 352
Strepfen 597
Strepsils 597
Strepsils + Lidocaine 597
Stribild 449
Striverdi 174
Strumazol 208
Stugeron 88
Suboxone 358
Subutex 357
 Suferferri-oxyhydroxide ijzer 613
Sufenta 600
 Sufentanil 600
 Sugammadex 600
Sular 70
 Sulconazol 553
 Sulfacetamide 552
 Sulfadiazine 552, 552
 Sulfamethoxazol 421
Sulfamiden, antibacteriële, huid 552
 systemisch 420
Sulfamiden, hypoglykemiërende 198
 Sulfanilamide 552
Sulfarlem 598
 Sulfasalazine 165
Sulfasil 552
 Sulfoguaiacol 188
Sulpiride 330
 Sulpiride 330
Sumatriptan 383
 Sumatriptan 382-383
 Sunitinib 525
Suprasorb A 569
Suprasorb A + AG 569
Suprasorb G 572
Suprasorb H 570
Suprasorb Liquacel 571
Suprasorb P 573
Suprefact 212
Surbronc 187
 Surfactant 189
Surfactantia 189
 Susoctocog 126
Sustanon 210
Sutent 525
 Suxamethonium 600
Sycrest 332
Sylvant 494
Symbicort 179
Sympathicomimetica, inhalatie 172, 176, 178
 oog 582
 systemisch 172, 245
 Symphytum officinale 296
Synacthen 218
Synagis 443
Synflorix 477
Syngel 142
Synjardy 205
Syntocinon 245
Syscor 70
Systen 240
Tabaksmisbruik, middelen 354
 Tacalcitol 562
Tachipri 603
Tachosil 128
Tacni 491
 Tacrolimus 491, 565
Tadalafil 263
 Tadalafil 103, 263
 Tafamidis 616
Tafinlar 525
 Tafuprost 583
Tagraiso 525
Taloxa 378
Taltz 494
Tambocor 84
Tamiflu 443
Tamizam 529
Tamoplex 529
Tamoxifen 529
 Tamoxifen 529
Tamsulosine 259
 Tamsulosine 259, 261
Tanakan 390
 Tapentadol 282
Taradyl 291
Tarceva 525
Tardyferon 534
Targaxan 428
Targinact 284
Targocid 427
Targretin 527
Tarivid 420
Tasigna 525
Tasmar 363
Tavanic 419
Tavonin 390
Taxanen 519
Taxotere 520
Tazko 41
 Tazobactam 405
TBC, middelen 422
TBC, vaccins 478

- Tears Naturale** 585
Tebrazid 424
Tecfidera 496
Teejel 597
Tegaderm Alginate 569
Tegaderm Foam 573
Tegaderm Hydrocolloid 570
Tegaderm Hydrogel 572
 Tegafur 515
Teglutik 392
Tegretol 373
 Teicoplanine 427
Tekenenefalitisvaccins 470
Tekenenefalitisvaccins 470
Telebrix 605
Telfast 504
 Telithromycine 414
Telmisartan 77
 Telmisartan 43-45, 77
Telmisartan / HCT 44
Telmisartan Plus HCT 45
Telzir 447
Temesta 320
Temgesic 279
 Temocilline 404
Temodal 511
Temozolomide 511
 Temozolomide 511
Tempocol 144
 Temsirolimus 527
 Tenecteplase 124
Tenif 39
 Tenofovir 445, 446, 449, 450
Tenofovir Disoproxil 445
Tenoretic 39
Tenormin 63-64
 Tenoxicam 293
TensocMylan 584
Tepadina 511
Terazosabb 259-260
Terazosine 260
 Terazosine 259-260
Terbinafine 434, 553
 Terbinafine 434, 553
 Teriflunomide 498
 Teriparatide 311
 Terlipressine 219
 Terpentijn 296, 558, 595
Terra-Cortril 557
Terra-Cortril + Polymyxine B 579
Terramycine + Polymyxine B 551, 577
Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding) 8
Testim 210
Testocaps 210
 Testosteron 210, 210
Tetanuvaccins 470, 481-483
Tetanuvaccins 482-483
Tetrabenazine 391
 Tetrabenazine 391
Tetracaine 584
 Tetracaine 584, 602
 Tetracosactide 218
 Tetracycline 142
Tetracyclines, oog 577
 systemisch 414
Tetralsal 415
Tetravac 482
 Tetryzoline 580
Tevagrastim 131
Teveten 76
Teveten Plus 45
Teysuno 515
Thalidomide 527
 Thalidomide 527
 Theofylline 181
Theralene 505
Thermo Cream 296
 Thiamazol 208
 Thiamfenicol 428, 595
 Thiamine 538, 541, 544-545
Thiaziden 56
Thiazolidinediones 200
Thiënoprydines 110
Thilo-Tears 585
 Thiotepa 511
Thioxanthenen 327
Thorens 543
 Thuja occidentalis 564
 Thymi herba 187, 188
Thymoglobuline 488
 Thymol 595
Thymoseptine 187
 Thymus vulgaris 187, 187
Thyreostatica 207
Thyrogen 207
Thyroidhormonen 206
 Thyrotropine 207
 Tiagabine 377
Tiapidral 330
 Tiapride 330
Tiberal 440
Tibolinia 242
 Tibolon 242
 Ticagrelor 113
Ticlid 111
Ticlopidine 111
 Ticlopidine 111
Tielle 573
Tienam 410
 Tigecycline 416
 Tijm (syn. Thymus vulgaris) 187, 187
Tilcotil 293
Tildiem 70
 Tilia sylvestris 146
 Tilidine 284
Timabak 582
Timo-Comod 582
Timoglaucan 584
Timolatears 584
Timolol 582
 Timolol 582, 583-584
Timoptol 582
Timoptolgel 582
 Tinidazol 440
 Tinzaparine 121
 Tioguanine 513
Tiorfix 163
 Tiotropium 176, 176
 Tipiracil 515
 Tipranavir 447
 Tirofiban 112
Tisseel S/D 128
Titaanoxide 564
Tivicay 449
Tixteller 428
 Tizanidine 380
TNF-remmers 492
Tobi 426
Tobradex 579
 Tobramycine 426, 577, 579
Tobravisc 577
Tobrex 577
 Tocilizumab 494
 Tocoferol 543, 545
Tocolytica 245
 Tofacitinib 498
Tofranil 343
 Tolcapon 363
Tolindol 293
Tolterodin(e) 257
 Tolterodine 257
 Tolvaptan 265
Tomudex 515
Tonica 545
Topamax 371
 Topiramaat 371
Topiramate 371
Toplexil 188
Topo-isomerase-inhibitoren 517
Topotecan 518
 Topotecan 518
Torasemide 58
 Torasemide 58
Torental 89
Torisel 527
Torrem 58
Torsades de pointes (Inleiding) 15
 Torsylchloramide 550
Totalip 95
Toujeo 196
Toularynx Bromhexine 187
Toularynx Codeini 184
Toularynx Dextromethorphan 184
Toularynx Thym 187
Toux-San Codeine 184
Toux-San Dextromethorphan 184
Toviaz 256
 Trabectedine 528
Tracleer 103
Tracrium 600
Tractocile 245
Tradonal 282
Trafloxal 576
Trajenta 203
Tramadol 282
 Tramadol 282, 283-284
Tramadol / Paracetamol 283
 Tramazoline 593, 595
 Trametinib 525

- Tramium** 282
Trandate 65
 Tranexaminezuur 127
Transitinhibitoren 162
Transityl 162
Transtec 279
Tranxene 319
 Trastuzumab 522
 Trastuzumab emtansine 522
Traumeel 616
Travatan 583
Travocort 557
Travogen 553
Travoprost 583
 Travoprost 583, 583-584
Travoprost / Timolol 584
 Trazodon 347
Trazodon(e) 347
Trazolan 347
Treclinax 561
 Tretinoïne 527, 561
Trevicta 333
 Triamcinolon 167, 217, 557, 585, 594
TriAnal 167
TriAnal vitis 90
 Triazolam 321
Tribvit 541
Tricyclische en aanverwante antidepressiva 342
Triesence 585
 Trifluridine 515
Trigynon 233
 Trihexyfenidyl 365
Trihistalex 558
Trileptal 373
 Trimethoprim 421
Tri-Minulet 233
Trinipatch 49
 Trinitrine (syn. nitroglycerine) 49, 167
Trinomia 106
Trinordiol 233
Triodene 233
Triplixam 45
Triptanen 381
 Triptoreline 212-213
Triregol 233
Trisenox 527
Trisequens 241
 Trisilicaat 142
Tritace 74
Tritazide 40
Triumeq 449
Trizivir 445
Troc 275
Trombine 128
Trombine-inhibitoren 115
Trombine-inhibitoren 121
Trombocytopenie, middelen 130
Trombolytica 123
 Tropicamide 580, 580
Tropicol 580
 Tropisetron 150
 Troxerutine 90
- Trulicity** 201
Trusopt 583
Truvada 446
Truxima 522
Tryplera 142
 TSH 207
 Tuberculine 606
Tuberculin PPD RT23 606
Tuberculose, middelen 422
Tuberculosevaccins 478
Tuberculostatica 422
 Turoctocog 126
Tussethyl 185
Tusso Rhinathiol 185
Tussosaintbois 184
Twinrix 481
Twynsta 45
Tyfusvaccins 478, 483
Tyfusvaccins 479, 483
Tyggacil 416
Typhim Vi 479
 Tyrothricine 596-597
Tyrothricine-Lidocaine 597
Tysabri 497
Tyverb 525
Ubistesin Adrenaline 604
Ucemine PP 539
 Ulipristal 213, 237
Ultec Pro 570
Ultibro 177
Ultiva 600
Ultra-K 536
Ultra-Mg 536
Ultravist 606
 Umeclidinium 176, 176
Unicaine 585
Uni Diamicron 199
Uni Gliclazide 199
Uni-Tranxene 319
Upsa-C 542
Uptravi 103
Uralyt U 265
 Urapidil 38
Urfamycine 428
Urgenin 265
Urgentie-anticonceptie 237
Urgentietrousse (Inleiding) 29
Urgoclean 571
Urgo Hydrogel 572
Urgomed 570
Urgosorb 569
Urgostart 573
Urgotul 574
Urgotul Ag 573
Urgotul Ag Lite 573
Urgotul Lite 573
Uricosurica 302
Urinaire antibacteriële middelen 421
Urispas 256
Urocystil 265
 Urokinase 124
Urolina 257
Uromitexan 531
Uropyrine 265
Uro-Vaxom 484
- Ursochol** 145
Ursodeoxycholic Acid 145
 Ursodeoxycholzuur 145
Ursofalk 145
 Ustekinumab 494
Uterusmotiliteit, middelen 244
Utrogestan 250-251
Vaatstoornissen, middelen 88
Vaccinatieschema 453
Vaccins 453
bof 459, 480, 480-481
buiktyfus 478-479, 483, 483
cholera 479, 479
difterie 472, 481-483, 482-483
gele koorts 469
griep 460, 462
hepatitis A 462-463, 481, 481, 483, 483
hepatitis B 463-464, 481, 481, 483, 483
hexavalent 483
Hib 473, 483, 483
HPV (humaan papillomavirus) 467, 469
influenza 460, 462
Japanse encefalitis 470
kinkhoest 472, 481-483, 482-483
mazelen 458, 480, 480-481
meningo-encefalitis door flavivirus 470
meningokokken 473-476
pneumokokken 476-478
poliomyelitis 457-458, 482-483, 482-483
rabies 464-465
rotavirus 466-467
rubella 459, 480, 480-481
tekenencefalitis 470
tetanus 470, 481-483, 482-483
tuberculose 478
tyfus 478, 483
varicella 466, 480, 481
zona 466
Vaccin Tegen Rabiës 465
Vagifem 240
Vaginose, bacteriële, middelen 224
Valaciclovir 442
 Valaciclovir 442
Valcyte 442
Valdispert 324
Valdispert Sleep 324
Valdispert Stress 324
Valdoxan 346
Valeriana officinalis 324, 324
Valganciclovir 442
 Valganciclovir 442
 Valine 545
Valium 320
 Valproaat 369, 369
Valproate 369
Valsartan 78
Valsartan 42-43, 45-46, 54, 78
Valtran 284
Vamysin 427

- Vancomycine** 427
 Vancomycine 427
 Vandetanib 524
Vaniqa 566
Vaqtā 463
 Vardenafil 263
 Varenicline 356
Vargatef 525
Varicellavaccins 466, 480
Varicellavaccins 466, 481
Varilrix 466
Variquel 219
 Vaseline 585
Vasexten 68
Vasocedine Naphazoline 593
Vasocedine Pseudoephedrine 591
Vasoconstrictoren, nasaal 592
oog 579
systemisch 591
Vasodilatoren 37
Vasopressine-analogen 218
Vaxigrip Tetra 462
Vectavir 554
Vectibix 522
 Vedolizumab 500
Veinamitol 90
Veinofytol 90
 Velaglucerase 616
Velcade 527
Veletri 123
 Velpatasvir 451
Velphoro 613
Vemlidy 450
 Vermurafenib 525
Venclyxto 527
 Venetoclax 527
Venlafaxin(e) 344
 Venlafaxine 344
Venofer 534
Venoruton 90
Venotropica 90
Ventavis 103
Ventolin 174
Vepesid 518
 Verapamil 70
Verbandmiddelen, actieve 567
alginaat 568
hydrocolloïd- 569
hydrogel- 571
hydrovezel- 570
koolstof- 574
schuim- 572
siliconen- 574
Veregen 566
Vermox 435
 Vernakalant 81
Versatis 602
 Verteporfine 586
Verventi 262
Vesanoid 527
Vesicare 257
Vesomni 261
Vetzuren, essentiële 99
Vfend 433
Viagra 262
Vibratab 415
Vibrio cholerae vaccins 479
Vibrio cholerae vaccins 479
Vibrociil 595
Vibtil 146
Vicks Anti-Allergie 594
Vicks Expectorant 187
Vicks Sinex 593
Vicks Vaporub 595
Vicks Vaporsyrup Antitussif 185
Vicks Vapotabs Antitussif 185
Victan 320
Victoza 202
Vidaza 514
Videx 444
Vidisc 585
Viekirax 451
 Vigabatrine 378
 Vilanterol 176, 179
 Vildagliptine 203, 205
Vimovo 294
Vimpat 377
Vinblastine 519
 Vinblastine 519
Vinca rosea-alkaloïden 518
Vincrisin 519
 Vincristine 519
 Vindesine 519
Vinorelbin(e) 519
 Vinorelbine 519
Vipdomet 205
Vipidia 203
Viramune 446
Viratop 553
Viread 445
Virgan 577
Visannette 250
Visine 580
Visipaque 606
 Vismodegib 527
Vistabel 380
Visudyne 586
Vitalipid Novum 545
Vitaminen 533, 537
Vitamine, A 537
Vitamine A 545, 564, 564
Vitamine A-derivaten, huid 560
systemisch 560
Vitamine B1 538
Vitamine, B₁ 538
Vitamine B1 538, 541, 544-545
Vitamine, B₂ 538
Vitamine B2 541, 544-545
Vitamine, B₃ 539
Vitamine B3 539, 544-545, 558
Vitamine B5 544-545
Vitamine B6 539
Vitamine, B₆ 539
Vitamine B6 539, 541, 544-545
Vitamine B8 (syn. biotine) 544-545
Vitamine B12 539
Vitamine, B₁₂ 539
Vitamine B12 539-540, 541, 544-545, 611
Vitamine, C 541
combinatiepreparaten 544
Vitamine C (syn. ascorbinezuur) 155, 275, 534, 541-542, 544, 545, 545, 597
Vitamine, D 307
D₃ 543
Vitamine D-analogen 562
Vitamine, D en derivaten 542
Vitamine D en derivaten 307-308, 310-311, 543, 545, 562-563
Vitamine, E 543
Vitamine E 543, 545
Vitamine, H (syn. Biotine) 544
Vitamine H (syn. biotine) 544-545
Vitamine, K 543
Vitamine K 544, 545
Vitamine K-antagonisten 114
interacties, tabel 116
intoxicatie 609
Vitamion K 544
Vitamuruine 564
 Vitex agnus-castus 254
 Vitis vinifera 90
Vitreomaculaire tractie, middelen 587
Vivanza 263
Vivelle Dot 240
 Vivellef 479
Vizarsin 262
Vizitrav 583
Viiwaktiv 574
Viiwaktiv AG 574
Vokanamet 205
Volibris 103
Voltapatch 296
Voltaren 291, 296
 Voriconazol 433
Voriconazol(e) 433
Vorina 541
VOS (voorschrijven op stofnaam, Inleiding) 27
Votrient 525
Votubia 528
Vpriv 616
Vyndaqel 616
Wakix 352
 Warfarine 115
 Waterstofcarbonaat 141-142, 154-156
 Waterstofperoxide 550
Weesgeneesmiddelen (Inleiding) 7
Wellbutrin 345
Wellvone 440
 Wespengif 506
Wilate 126
 Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 90
Wilfactin 126
Wilzin 616
Witte Kruis 275

- Witte Kruis Mono** 272
 Wolvet 585
Wylaxine 157
Xadago 364
Xagrid 528
Xalacom 584
Xalatan 583
Xalkori 525
Xamiol 563
Xanax 318-319
Xanthine-oxidase-inhibitoren 301
Xanthium 181
Xarelto 118
Xatral 259
Xeljanz 498
Xeloda 514
Xenetix 605
Xenical 614
Xeomeen 380
Xeplion 333
Xerostomie, middelen 597
Xgeva 312
Xiapex 313
Xigduo 205
Ximaract 586
Xogel 604
Xolair 182
Xtandi 531
Xylocaine 602-603
Xylocaine met Adrenaline 603
Xylocard 81
 Xylol 590
Xylomaris 593
Xylometazoline 593
Xylometazoline 593, 595
Xylonor 604
Xyrem 352
Xyzall 504
Yadere 232
Yasmin 232
Yasminelle 232
Yaz 232
Yentreve 257
Yervoy 522
Yocoral 263
 Yohimbine 263
Yomesan 435
Yondelis 528
Ysha Continu 233
Zaditen 505
Zaldiar 283-284
Zaltrap 522
Zalviso 600
Zalvor 555
Zanicombo 41
Zanidip 69
Zantac 136
Zarontin 377
Zarzio 131
Zavedos 516
Zavesca 616
Zeffix 450
Zelboraf 525
Zelitrex 442
Zepatier 451
Zephirus 179
Zerpex 442
Zestoretic 40
Zestril 73
Z-Fluor 535
Ziagen 444
Zibrine 348
 Zidovudine 444, 444-445
Zilium 149
 Zilverkaars (syn. Cimicifuga racemosa) 243
Zinacef 407
Zinbryta 496
Zinc 536
Zindaclin 559
Zineryt 559
Zinforo 409
Zink 167, 536, 544, 553-554, 558-559, 564, 564, 567, 616
Zinkacetaat 559, 616
Zinkcitraat 544
Zink gluconaat 536
Zinkoxide 167, 553, 558, 564, 564
Zinksulfaat 554, 567
Zinnat 407
ZINXYDerm 564
Zirconiumdioxide 426
Zirorphan 185
Zitromax 412
Zocor 97
Zoely 233
Zofenopril 40, 75
Zofran 150
Zofsetron 150
Zok-Zid 39
Zoladex 212
Zoledronic Acid 310
Zoledroninezuur 310
Zoledroninezuur 310
Zolmitriptan 383
Zolmitriptan 383
Zolpeduar 322
Zolpidem 322
Zolpidem 322
Zolpitop 322
Zomacton 220
Zometa 310
Zomig 383
Zonavaccins 466
Zonavir 442
Zonnehoed, rode (syn. Echinacea purpurea) 265, 592
Zopiclon 323
Zopiclone 323
Zopranol 75
Zopranol Plus 40
Zostavax 466
Zoutoplossingen 592
Zovirax 442, 554, 577
Zovirax Duo 554
Z-producten 321
Zuclopenthixol 328
Zumenon 239
Zutectra 486
Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding) 26
Zwavelhexafluoride 607
Zyban 356
Zydelig 525
Zykadia 525
Zyloric 302
Zypadhera 332
Zyprexa 333
Zyrtec 503
Zytiga 531
Zyvoxid 427

NOTA'S

Symbolen

Dosering – af te raden geneesmiddel

Voorschrift (zie ook *Inl.3.*)

R/ Medisch voorschrift vereist

(R/) Medisch voorschrift of “op schriftelijke aanvraag van de patiënt”

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 waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

▽ Geneesmiddel waarvoor bijkomende “risicobeperkende activiteiten” vereist zijn (oranje driehoek op de website)

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

Inleiding

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

Index