

Folia

Pharmaco- therapeutica

Maandelijks tijdschrift
Augustus 2010
Volume 37
Nummer 8

Nierfunctie en geneesmiddelen
> **blz. 64**

Influenza 2010-2011
> **blz. 67**

Voorschrijven op stofnaam (VOS)
> **blz. 69**

Geneesmiddelenbewaking:
balans van de ongewenste effecten
gerapporteerd met het vaccin
tegen het pandemische H1N1-
influenzavirus
> **blz. 72**

DEZE MAAND IN DE FOLIA

Wanneer men het heeft over geneesmiddelen en nierinsufficiëntie, is er enerzijds de vraag of een bepaald geneesmiddel nefrotxisch is en dus de nierfunctie ongunstig kan beïnvloeden. Doordat een patiënt soms meerdere potentieel nefrotxische geneesmiddelen inneemt, en doordat andere factoren dan geneesmiddelen het risico van nefrototoxiciteit kunnen doen toenemen, is het correct inschatten van dit risico niet eenvoudig. In dit nummer van de Folia wordt een en ander hierover op een rijtje gezet. Anderzijds kan het zijn dat bij nierinsufficiëntie aanpassing van de dosis volgens de nog resterende nierfunctie noodzakelijk is. Een lijst met de betrokken geneesmiddelen die veel worden gebruikt in de ambulante praktijk wordt in deze Folia getoond.

Hoewel het voorschrijven op stofnaam (VOS) al enkele jaren wettelijk mogelijk is, wordt dit in de praktijk slechts zelden gedaan. Inderdaad is nog niet voldaan aan een aantal belangrijke randvoorwaarden die het VOS aantrekkelijker zouden maken, en beter aangepast aan de realiteiten van de praktijk. Enkele van die randvoorwaarden werden recent vervuld door het beschikbaar komen van de lijst van VOS-geneesmiddelengroepen. Het artikel in deze Folia over het VOS wil helpen een aantal drempels te overwinnen, maar het is duidelijk dat er bij het praktisch toepassen van het VOS nog heel wat moeilijkheden zullen opduiken. De redactie doet dan ook een oproep om commentaren en suggesties hierover te laten kennen.

BEZOEK ONZE WEBSITE www.bcfi.be of www.cbip.be

CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

Redactioneel

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

B.C.F.I.

p.a. Campus Heymans - Blok B, 1ste verdieping
De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

B.C.F.I.

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

Eurostation, blok II, 8ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 40, 1060 Brussel

E-mailadressen:

specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gemiddelderepeterium)

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

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

HOOFDREDACTIE

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

REDACTIERAAD

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

De Folia Pharmacotherapeutica worden uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

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

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA mag niet overgenomen worden zonder toestemming van het redactie bureau. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

Een bijgewerkte index van de laatste jaren verschijnt jaarlijks bij de Folia van december.

NIERFUNCTIE EN GENEESMIDDELEN

De nieren vervullen belangrijke functies, in het bijzonder bij de regeling van de elektrolytenbalans van het organisme en de eliminatie van talrijke stoffen, bijvoorbeeld geneesmiddelen. Behalve nierziekten kunnen ook verscheidene andere factoren de nierfunctie beïnvloeden. Zo treden bij veroudering een daling van de nierperfusie (ongeveer 1 % per jaar vanaf de leeftijd van 50 jaar) en een vermindering van de glomerulaire filtratie op; ook geneesmiddelen kunnen de nierfunctie op verscheidene manieren beïnvloeden. In dit artikel wordt eerst de vermindering van de nierfunctie door geneesmiddelen besproken, nadien komt de nood voor dosisaanpassing van sommige geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie aan bod. Op het einde worden de verschillende methodes voor het meten van de nierfunctie besproken.

Vermindering van de nierfunctie door geneesmiddelen

Het effect van geneesmiddelen op de nierfunctie is dikwijls dosis-afhankelijk en voorspelbaar. Het is dus belangrijk om de patiënten te identificeren die een verhoogd risico van nierinsufficiëntie hebben, zoals deze met een reeds bestaande nieraandoening, diabetici, ouderen, patiënten met hypovolemie, gedehydrateerde patiënten (opgelet bij hittegolf, zie Folia mei 2007 en juni 2008) en patiënten die meerdere potentieel nefrotoxische geneesmiddelen innemen.

Klassiek onderscheidt men functionele nierinsufficiëntie en organische nierinsufficiëntie.

- *Functionele nierinsufficiëntie* wordt veroorzaakt door een daling van de nierperfusie en kan optreden na inname van geneesmiddelen die het circulerende volume (bv. de diuretica) of het hartdebiet (bv. de bèta-blokkers, verapamil, prazosine) verminderen, geneesmiddelen die interfereren met de tonus van de glomerulaire arteriolen door een antiprostaglandine-effect (bv. de NSAID's met inbegrip van de COX-2-selectieve middelen) of geneesmiddelen die het renine-angiotensinesysteem inhiberen (bv. de ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren).

Deze functionele stoornissen zijn meestal reversibel bij stoppen van de behandeling.

- *Organische nierinsufficiëntie* kan veroorzaakt worden door verscheidene mechanismen.
 - Glomerulaire aantasting (glomerulonefritis), bv. door lithium, de NSAID's, propylthiouracil, pamidronaat.
 - Acute interstitiële nefritis, bv. door allopurinol, de β -lactamantibiotica, de chinolonen, aciclovir, de thiaziden, de lisdiuretica, de NSAID's, fenytoïne, de protonpompinhibitoren, ranitidine, cimetidine, mesalazine.
 - Aantasting van de tubulaire cellen, met wijziging van de tubulaire secretie en resorptie, bv. met de aminoglycosiden, de antiretrovirale middelen, cisplatine, de contrastmiddelen, zoledroninezuur.
 - Kristalprecipitatie met obstructie en mogelijke interstitiële reactie, bv. met methotrexaat, ampicilline, ciprofloxacine, aciclovir, ganciclovir. De precipitatie hangt o.a. af van de pH van de urine.
 - Tubulaire obstructie door myoglobine ten gevolge van rhabdomyolyse, bv. met de statines of de fibraten, of door tumorlysis, bv. met de cytotoxische middelen.

- Trombotische microangiopathie, bv. met clopidogrel, ticlopidine, ciclosporine.

Na stoppen van de behandeling is een organische nieraantasting ofwel irreversibel, ofwel traag reversibel (althans gedeeltelijk).

Bij toediening van geneesmiddelen met bekende niertoxiciteit zijn preventieve maatregelen belangrijk, vooral bij risicopatiënten (zie hierboven): verzekeren van correcte hydratatie, aanpassen van de posologie van het geneesmiddel in functie van de nierfunctie indien het geneesmiddel via de nieren wordt uitgescheiden, vermijden om meerdere potentieel nefrotoxische geneesmiddelen te associëren, en regelmatig controleren van de nierfunctie.

Aanpassing van de posologie bij nierinsufficiëntie

In geval van nierinsufficiëntie is posologie-aanpassing vereist wanneer het geneesmiddel of diens metabolieten vooral langs de nieren worden uitgescheiden, en accumulatie ervan kan leiden tot een toegenomen effect of een verhoogd risico van toxiciteit. Een dergelijke posologie-aanpassing is vooral belangrijk bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 25 ml/min; glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min/1,73m²) en voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge (zoals digoxine, lithium, de aminoglycosiden). In de lijst hieronder worden de geneesmiddelen geciteerd die in de ambulante praktijk veel gebruikt worden en waarvoor een posologie-aanpassing nodig kan zijn bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie. Deze lijst is niet exhaustief.

- Digoxine, de hydrofiele β -blokkers (zoals atenolol, nadolol, sotalol), ACE-inhibitoren (vooral bij ernstige nierinsufficiëntie),

kaliumsparende diuretica, acetazolamide, tranexaminezuur, fibraten.

- Alizapride, H₂-antihistaminica.
 - Allopurinol, bisfosfonaten.
 - Bepaalde anti-epileptica (primidon, vigabatrine), paroxetine, lithium, bepaalde H₁-antihistaminica (ebastine, fexofenadine).
 - Insuline en insuline-analogen, metformine, langwerkende hypoglykemiërende sulfamiden, acarbose.
 - Nitrofurantoïne, bepaalde antivirale middelen (aciclovir, famciclovir, ganciclovir, valaciclovir) en bepaalde antibacteriële middelen zoals de cefalosporines, amoxicilline, de associatie amoxicilline + clavulaanzuur, de chinolonen, trimethoprim.
- (Naar *Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie*, via www.nbv.n.be)

Wanneer posologie-aanpassing vereist is, kan deze volgens drie methodes gebeuren:

- ofwel door het toedieningsinterval van het geneesmiddel te verlengen¹,
- ofwel door de dosis per inname te verlagen,
- ofwel door deze twee methodes te combineren.

Verlenging van het tijdsinterval kan leiden tot periodes van infratherapeutische concentratie, terwijl verlaging van de dosis kan leiden tot meer constante plasmaconcentraties maar met een hoger risico van toxiciteit. Wanneer onmiddellijk effect vereist is, kan toediening van een ladingsdosis – dikwijls equivalent aan de eerste dosis die bij normale nierfunctie wordt toegediend – nodig zijn.

¹ $\text{Toedieningsinterval} = \frac{\text{Normale creatinineklaring} \times \text{normaal interval}}{\text{Creatinineklaring van de patiënt}}$

In de bijsluiters zijn de aanbevelingen in verband met de posologie-aanpassing naar gelang de nierfunctie niet altijd duidelijk en ze worden dikwijls geëxtrapoleerd vanuit studies met een beperkt aantal proefpersonen. Men moet zich ook bewust zijn van het feit dat in geval van nierinsufficiëntie het antwoord op een medicamenteuze behandeling zeer verschillend kan zijn van patiënt tot patiënt en dat de doses in elk geval moeten aangepast worden aan de specifieke noden van elke patiënt.

Methodes voor meting van de nierfunctie

Evaluatie van de nierfunctie kan gebeuren door meting van de glomerulaire filtratiesnelheid (GFS), d.w.z. de hoeveelheid plasma die per tijdseenheid wordt gefiltreerd.

- Men baseert zich vaak op de **creatininemie** om de glomerulaire filtratiesnelheid te evalueren: creatinine is een endogene stof die grotendeels uitgescheiden wordt door glomerulaire filtratie. De creatininemie hangt echter niet alleen af van de renale uitscheiding van creatinine, maar ook van de productie door de spieren (en dus van de spiermassa, het geslacht, de leeftijd) en de inname via de voeding. Bij ouderen bijvoorbeeld is de spiermassa, en dus de creatinineproductie, verlaagd waardoor de creatininemie vals normaal kan zijn, zelfs bij fysiologische vermindering van de nierfunctie.

- De **creatinineklaring**, d.w.z. het plasmaplasma volume dat totaal gezuiverd wordt van creatinine per tijdseenheid, geeft een betere schatting van de GFS dan de creatininemie. De exacte berekening van de creatinineklaring kan gebeuren door een *24-uurs-urinecollecte* a.h.v. volgende formule:

$$\text{Creatinineklaring (in ml/min)} = \frac{U_{\text{creat}} \times V}{S_{\text{creat}} \times 1440}$$

U_{creat} : creatinineconcentratie in de urine (mg/dl)

V : 24-uurs-urinevolume (ml/24 uur)

S_{creat} : serumcreatinine (mg/dl)

1440: 24 uur, uitgedrukt in minuten

Een 24-uurs urinecollecte is echter een complexe procedure waarbij veel fouten gebeuren: elke fout in de urinecollecte verstoort de schatting van de nierfunctie. Om die reden worden vaak formules gebruikt om de nierfunctie te evalueren. De *Cockcroft en Gault* formule laat toe de creatinineklaring te schatten, uitgaande van de creatininemie, de leeftijd, het lichaamsgewicht en het geslacht.

Creatinineklaring (in ml/min) =

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

(x 0,85 bij de vrouw)

- De **glomerulaire filtratiesnelheid**, berekend met de *MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)-formule*, wordt beschouwd als een betere indicator van de nierfunctie dan de creatinineklaring. De MDRD-formule houdt rekening met de creatininemie, de leeftijd, het geslacht en het ras, maar niet met het lichaamsgewicht.

De laboratoria voor medische analyse vermelden systematisch de glomerulaire filtratiesnelheid berekend volgens de MDRD-formule.

$$\text{GFS (in ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (S_{\text{creat}})^{-1,154} \times (\text{leeftijd in jaren})^{-0,203}$$

(x 0,742 bij de vrouw); (x 1,212 bij personen van het zwarte ras)

S_{creat} : serumcreatinine (mg/dl)

Bij patiënten met extreem lichaamsgewicht (BMI < 18,5 kg/m² of > 30 kg/m²) en voor mogelijk toxische geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische

marge wordt echter aangeraden toch de formule van Cockcroft en Gault te gebruiken, waarbij ook rekening wordt gehouden met het lichaamsgewicht.

	Creatinineklaring volgens de Cockcroft en Gault formule (in ml/min)	Glomerulaire filtratiesnelheid volgens de MDRD-formule (in ml/min/1,73 m ²)
Normaalwaarden bij de man	95 - 145 ml/min	90 - 130 ml/min/1,73 m ²
Normaalwaarden bij de vrouw	75 - 115 ml/min	90 - 120 ml/min/1,73 m ²
Lichte nierinsufficiëntie	50 - 70 ml/min	60 - 89 ml/min/1,73 m ²
Matige nierinsufficiëntie	25 - 50 ml/min	30 - 59 ml/min/1,73 m ²
Ernstige leverinsufficiëntie	< 25 ml/min	< 30 ml/min/1,73 m ²

Enkele referenties

Ouderen en nierfunctie. Werkgroep RVT Forumarium. *Geneesmiddelenbrief/Formule R/info* 2009;16 (februari 2009).
Insuffisances rénales d'origine médicamenteuse. *La Revue Prescrire* 2009;29:506-10

J. Feehally, J. Floege en R.J. Johnson. *Clinical Nephrology*. 2007;3rd Edition. Elsevier.
R. Faull. Prescribing in renal disease. *Australian Prescriber* 2007; 30:17-20

INFLUENZA 2010-2011

Voor het influenzaseizoen 2009-2010 waren twee types vaccins gecommmercialiseerd: enerzijds de klassieke, seizoensgebonden (trivalente) influenzavaccins, anderzijds het vaccin tegen het pandemische influenza A H1N1-virus (Pandemrix®) [zie Folia augustus 2009 en berichten in de rubriek "Goed om te weten" op onze website van 14/10/09 en 28/10/09]. Voor het komende seizoen worden trivalente influenzavaccins ter beschikking gesteld waarin het pandemische influenza A/H1N1-virus is opgenomen ("A/California/7/2009 of een verwante stam").

De vaccins die beantwoorden aan de normen van de WGO voor de winter 2010-2011 hebben volgende samenstelling:

- A/California/7/2009 (H1N1) of een verwante stam;
- A/Perth/16/2009 (H3N2) of een verwante stam;
- B/Brisbane/60/2008 of een verwante stam.

De specialiteiten die hieraan beantwoorden zijn: α-Rix®, Agrippal®, Flud®, Influvac S®, Intanza®, Vaxigrip® (situatie op 01/07/10). Ze bevatten 15 µg antigeen van elke influenzastam per dosis. Er bestaat nog een voorraad Pandemrix®. Pandemrix® kan echter de trivalente vaccins niet vervangen en wordt niet aanbevolen voor het komende influenzaseizoen.

- α-Rix®, Agrippal®, Influvac S® en Vaxigrip® moeten intramusculair (bij voorkeur) of subcutaan worden toegediend; subcutane toediening kan overwogen


worden bij een relatieve contra-indicatie voor intramusculaire toediening zoals bij behandeling met anticoagulantia.

- Fludad® mag enkel intramusculair toegediend worden en is bestemd voor gebruik bij personen van 65 jaar en ouder. Het bevat het adjuvans MF59C.1. Adjuvantia worden gebruikt om het immuunantwoord te versterken, maar er is op dit ogenblik geen evidentie dat hierdoor de bescherming tegen influenzacomplicaties beter is. Volgens de bijsluiters van Fludad® zijn ongewenste effecten met Fludad® frequenter dan met de influenzavaccins zonder adjuvans.
- Intanza® is het eerste vaccin tegen influenza dat intradermaal moet worden toegediend en is bestemd voor gebruik bij personen van 60 jaar en ouder. In de klinische studies was Intanza® minstens even immunogeen als het intramusculair toegediende vaccin waarmee het werd vergeleken. De meest frequente ongewenste effecten betreffen lokale reacties op de injectieplaats; deze traden in de studies frequenter op met het intradermale vaccin dan met de intramusculaire vaccins.

De verschillende vaccins tegen seizoensgebonden influenza kunnen als gelijkwaardig worden beschouwd.

Voor de vaccinatie dient prioriteit te worden gegeven aan de **risicogroepen**. De risicogroepen voor het seizoen 2010-2011 moeten nog bekrachtigd worden door de Hoge Gezondheidsraad, maar deze zullen waar-

schijnlijk niet verschillen van deze voor het seizoensgebonden vaccin voor de periode 2009-2010 [zie Repertorium, hoofdstuk 9.1.1.1.3.] (situatie op 01/07/10). Voor het komende influenzaseizoen zal extra aandacht worden gevraagd voor zwangere vrouwen (gegevens wijzen er immers op dat zij een belangrijke risicogroep vormen voor complicaties door het pandemische influenza A/H1N1-virus), alsook voor kinderen met risico van influenzacomplicaties en de omgeving van deze kinderen. Personen van 65 jaar of ouder blijven tot de risicogroepen voor vaccinatie behoren. Toch rijzen meer en meer twijfels over het nut van systematische vaccinatie in deze populatie. Enerzijds hebben deze personen al een gedeeltelijke immuniteit tegen het A/H1N1-virus. Anderzijds tonen studies dat, behalve bij geïnstitutionaliseerde bejaarden, de winst in morbiditeit en mortaliteit dankzij griepvaccinatie minder groot is dan wat werd verondersteld. Vanzelfsprekend kunnen bijkomende risicofactoren het belang van vaccinatie van individuele 65-plussers vergroten.

De groepen die in aanmerking komen voor terugbetaling kunnen teruggevonden worden via de website van het RIZIV (www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/index.htm), Databanken: Farmaceutische specialiteiten) of via de website van het BCFI (www.bcfi.be, Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, klikken op het symbool  ter hoogte van de terugbetalingscategorie van de specialiteit).

VOORSCHRIJVEN OP STOFNAAM (VOS)

Bij voorschrijven op stofnaam (VOS) gebruikt de arts of tandarts op het voorschrift de stofnaam, d.w.z. de “Algemene Internationale Benaming” (*International Non-proprietary Name* of INN), in plaats van de specialiteitsnaam. Het voorschrijven op stofnaam wordt in de ons omringende landen, o.a. Nederland en het Verenigd Koninkrijk, al geruime tijd op grote schaal toegepast. In België is sinds 1 oktober 2005 het voorschrijven op stofnaam en het vergoeden van op die manier voorgeschreven specialiteiten mogelijk. Volgens recente berekeningen van het RIZIV (cijfers Farmamet 4^{de} boekhoudkundig kwartaal 2009) werden eind 2009 ongeveer 7% van de geneesmiddelen waarvoor een generiek beschikbaar is, voorgeschreven op stofnaam (persbericht RIZIV 6 mei 2010).

Voordelen van VOS

VOS laat artsen toe abstractie te maken van de vele verschillende merknamen, verpakkingsvormen en prijzen voor eenzelfde actief bestanddeel; mits een aantal specificaties wordt de keuze van de specialiteit overgelaten aan de apotheker die samen met de patiënt de meest aangewezen verpakkingsvorm kan kiezen, rekening houdende met de kost, maar ook met factoren zoals deelbaarheid en andere specificiteiten van een galenische vorm. Meer vertrouwd worden met de stofnaam is ook gunstig bij het lezen van wetenschappelijke literatuur. Ook bij het contact met de patiënt dient gebruik van de stofnaam aangemoedigd te worden: dit kan voorkomen dat de patiënt eenzelfde geneesmiddel onder verschillende merknamen bewaart in de huisapotheek, of dat de patiënt onterecht wordt

behandeld met meerdere geneesmiddelen met eenzelfde actief bestanddeel. Er zijn ook budgettaire redenen voor de maatschappij om op stofnaam voor te schrijven: de apotheker kan het aspect “kost” laten doorwegen in de keuze van de specialiteit.

Bedenkingen bij VOS

Originele specialiteiten, generieken en kopieën met eenzelfde actief bestanddeel en eenzelfde sterkte en farmaceutische vorm zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. De voor generieken vereiste bio-equivalentie ten opzichte van het referentiemiddel impliceert voor de meeste geneesmiddelen ook klinische equivalentie [zie ook Folia februari 2010]. Toch kan het soms aangewezen zijn om te kiezen voor een welbepaalde specialiteit.

- Dit is het geval wanneer men weet dat de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen problemen kunnen stellen bij een patiënt (bv. gekende allergie aan deze hulpstoffen, aanwezigheid van natrium in bruispreparaten).
- Voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge (o.a. bepaalde anti-epileptica en anti-aritmica) wordt best, eens gestart met een bepaalde specialiteit, niet zomaar overgeschakeld. Indien toch overgeschakeld wordt tijdens de behandeling, is het best de patiënt frequenter op te volgen om eventuele verschillen in respons tijdig te herkennen.
- Zeker wanneer de patiënt reeds lange tijd dezelfde specialiteit neemt, kan verwarring ontstaan bij overschakelen, bijvoorbeeld omdat de verpakking, kleur, vorm, smaak anders is. Bij de initiële keuze van de specialiteit, maar zeker bij overschake-

len van de ene specialiteit naar de andere is overleg met de patiënt essentieel om verwarring en wantrouwen te voorkomen. [Zie daaromtrent ook Folia februari 2006 en februari 2010].

Praktische aspecten van VOS

De geldigheid van een VOS-voorschrift

Een geldig VOS-voorschrift moet volgende gegevens bevatten:

1. de stofnaam (“Algemene Internationale Benaming”) van het actieve bestanddeel (of bestanddelen) (bv. amoxicilline), zoals gebruikt in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium;
2. de toedieningsvorm en -weg (bv. druppels oraal, bruiscomprimés oraal);
3. de sterkte (bv. 500 mg);
4. - ofwel het aantal gebruikseenheden per verpakking en het aantal verpakkingen (bv. 1 x 16 stuks of 1 x 100 compr.); het is aanbevolen om de dosis te vermelden, maar dit is geen vereiste. Slechts 1 verpakking per voorschrift kan worden terugbetaald, tenzij het gaat om geneesmiddelen met code “M” in de databank van de vergoedbare specialiteiten van het RIZIV (het gaat bv. om bepaalde insulinepreparaten; de databank is te consulteren via www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/index.htm, klik “Farmaceutische specialiteiten” onder de rubriekstitel “Databanken”).
- ofwel de therapieduur in weken en/of dagen (bv. gedurende 5 dagen) en de dagdosis. Op dit ogenblik bedraagt de maximale te vermelden therapieduur 3 maanden, wat voorlopig geïnterpreteerd wordt als maximaal 92 dagen of 13 weken (situatie op 01/07/10).

Er kunnen meerdere verpakkingen worden vergoed per voorschrift, voor zover het totaal aantal eenheden de vermelde behandelingsduur niet overschrijdt.

Alle vergoedbare geneesmiddelen voorgeschreven op stofnaam, worden aanzien als “goedkope geneesmiddelen” die dus meetellen bij de berekening van het percentage “goedkope geneesmiddelen” van de voorschrijver.

Het afleveren van een geneesmiddel voorgeschreven op stofnaam

Het RIZIV heeft een beslisboom uitgewerkt waarmee de apotheker rekening moet houden opdat een specialiteit zal worden vergoed.

1. In eerste instantie wordt gekozen voor een “goedkoop geneesmiddel” (symbool  in het Repertorium, groen op de BCFI-website).
2. Indien punt 1 niet van toepassing is omdat geen dergelijk geneesmiddel op de markt beschikbaar is, is vergoeding mogelijk voor een “geneesmiddel met supplement bij het remgeld” (symbool  in het Repertorium, oranje op de BCFI-website).
3. Indien punten 1 en 2 niet van toepassing zijn omdat geen dergelijke geneesmiddelen beschikbaar zijn, is vergoeding mogelijk voor een geneesmiddel waarvoor geen “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat (symbool  in het Repertorium, blauw op de BCFI-website).

De apotheker zal bij de keuze van de specialiteit vanzelfsprekend rekening houden met de persoonlijke voorkeur van de patiënt en de hierboven besproken beperkingen. Er kan dus van de beslisboom afgeweken wor-

den, en gekozen worden voor een “niet-goedkope” specialiteit, maar de apotheker moet dit kunnen verantwoorden. De patiënt dient gewezen te worden op de meerkost van zijn keuze.

- In het kader van het nieuwe vergoedingsstelsel voor apothekers ontvangt de apotheker bij de uitvoering van een voorschrift op stofnaam een bijkomend honorarium ten laste van het RIZIV wanneer het gaat om een geneesmiddel dat is opgenomen in het referentierugbetalingssysteem (het betreft dus specialiteiten met symbool  of  in het Repertorium, groen, resp. oranje op de BCFI-website) [zie ook Folia mei 2010]. Wanneer gekozen wordt voor een “niet-goedkope specialiteit” (, oranje op de BCFI-website)) in plaats van een “goedkope” specialiteit (, groen op de BCFI-website) moet dit verantwoord worden op het voorschrift.

De “VOS-groepen”

Om VOS operationeel te maken voor de dagdagelijkse praktijk, werden zogenaamde “VOS-groepen” gedefinieerd; een VOS-groep is een groep van specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel (of bestanddelen), eenzelfde toedieningsweg en eenzelfde sterkte. De lijst van VOS-groepen is voorlopig enkel beschikbaar als pdf-bestand, maar er wordt gewerkt aan een praktisch model dat ook kan ingewerkt worden in de voorschrijfmodule van het elektronisch medisch dossier. Mits het bijkomend aanduiden van al dan niet verplichte specificaties (de wijze van vrijstelling, onmiddellijk of vertraagd, is bijvoorbeeld een verplichte specificatie) zal de apotheker de juiste keuze kunnen maken.

Nota

- Dit artikel is een poging om het systeem van “Voorschrijven op stofnaam” te verduidelijken. We beseffen dat het voorschrijven op stofnaam in de praktijk moeilijk is gezien aan een aantal randvoorwaarden nog niet is voldaan. Alle suggesties of commentaren zijn zeker welkom op ons correspondentie-adres (redactie@bcfi.be).

- Om de gezondheidswerkers te helpen schreef het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) een nota om de “VOS”-regelgeving werkbaar te maken (zie “Enkele referenties”). Op basis van deze nota, is een praktisch werkproces opgesteld door het BCFI om de gecommmercialiseerde geneesmiddelen te classificeren in “VOS-groepen” met de eventuele overeenkomstige specificaties (cf. supra).

Enkele referenties

- Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Voorschrijven op stofnaam. Voorstellen voor de praktische toepassing in de medische praktijk en in het medisch elektronisch dossier. Via www.fagg.be (klik rechts “Voorschrijven op stofnaam (VOS)”) of via www.bcfi.be/download/index.cfm?onderdeel=vos
- RIZIV, www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/index.htm
 - “Voorschrift op stofnaam”
 - “Veel gestelde vragen (FAQ)”
- Anoniem. Penser et prescrire en DCI. Une bonne pratique professionnelle. *La Revue Prescrire*. 2000;20:606-623 (Engele tekst in *Prescrire International* 2000;9:184-90). Zie ook website van *La Revue Prescrire*: www.prescrire.org, klik “Priorité à la DCI”

BALANS VAN DE ONGEWENSTE EFFECTEN GERAPPORTEERD MET HET VACCIN TEGEN HET PANDEMISCHE H1N1-INFLUENZAVIRUS

In de Folia van september 2009 deden wij een oproep om ongewenste effecten met het vaccin tegen het pandemische H1N1-influenzavirus (Pandemrix®) te melden. Deze oproep kwam er o.a. vanuit de veronderstelling dat het vaccin op grotere schaal zou gebruikt worden dan het vaccin tegen seizoensgebonden influenza. Het exacte aantal vaccinaties is niet bekend, maar lijkt niet hoger te zijn dan voor een klassieke vaccinatie tegen seizoensgebonden influenza. Wel is er mogelijk een verschil voor wat betreft de groepen van gevaccineerde personen, maar ook daarover zijn nog geen gegevens gepubliceerd (situatie op 01/07/10). Sinds de start van de vaccinaties half oktober 2009 tot 15 februari 2010 ontving het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking 158 meldingen van ongewenste effecten.

- De **meest frequent gerapporteerde** ongewenste effecten waren: reacties t.h.v. de injectieplaats; griepig syndroom met inbegrip van koorts en spierpijn; allergische reacties (rash, urticaria, bronchospasme, angioneurotisch oedeem; enkele meldingen betroffen anafylactische shock, dit wordt gedefinieerd als een of meerdere van voorgaande symptomen gepaard gaande met hypotensie of syncope); neurologische reacties (vooral paresthesieën, neuritis en vertigo). Al deze ongewenste effecten zijn in de bijsluiter vermeld. Dit komt overeen met de rapportering in de Europese Unie.

- Enkele gevallen van **overlijden**, 1 uur tot 9 dagen na de vaccinatie, werden in België gerapporteerd. Het betrof vooral ouderen (tussen 68 en 90 jaar), maar ook een 30-jarige patiënt. De meeste patiënten vertoon-

den ernstig cardiaal en/of respiratoir lijden, dat het overlijden kon verklaren. In verband met de overlijdens met een verdachte tijdsrelatie met de vaccinatie die gerapporteerd werden in de Europese Unie, stelt het *European Medicines Agency* (EMA) dat er geen aanwijzingen zijn voor een causaal verband. Het overlijden kon inderdaad in de meeste gevallen verklaard worden door een andere geïdentificeerde oorzaak, een onderliggende pathologie of de leeftijd van de patiënt.

- Met Pandemrix® werden in België geen gevallen van **Guillain-Barré syndroom** gerapporteerd, maar wel elders in de Europese Unie. Volgens het EMA is er ondanks de verdachte tijdsrelatie geen evidentie dat de vaccinatie het risico van Guillain-Barré syndroom verhoogt.

- Wat vaccinatie van **zwangere vrouwen** betreft, werd in België één geval van hydrocefalus gerapporteerd. Een causaal verband is moeilijk te evalueren gezien de spontane achtergrondincidentie van deze congenitale afwijking (ongeveer 1 geval per 1.500 geboortes). Na evaluatie van de gegevens over Pandemrix® en de twee andere pandemische vaccins die elders in Europa werden gebruikt, stelt het EMA dat er geen evidentie is dat de vaccins het risico van abortus, vruchtdood, doodgeboorte of andere zwangerschap-gerelateerde ongewenste effecten, verhogen.

- Bij **jonge kinderen** werd een verhoogd risico van koorts gezien bij de toediening van een tweede dosis Pandemrix®. Samen met de gunstige immuniteitsgegevens na de eerste dosis was dit aanleiding om ook bij deze jonge kinderen geen tweede dosis aan te raden.

