

- Ondansetron is een anti-emeticum dat gebruikt wordt ter preventie en behandeling van nausea en braken, postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie. Het wordt soms ook *off-label* (d.w.z. in een indicatie die niet vermeld wordt in de SKP) gebruikt bij ernstige vormen van braken tijdens de zwangerschap (hyperemesis gravidarum). In de Folia van maart 2012 vermeldden we het gebruik van ondansetron in deze indicatie, en er werd gezegd dat de gegevens over de doeltreffendheid beperkt zijn. Recent kwamen nieuwe gegevens over de **veiligheid van ondansetron tijdens de zwangerschap** ter beschikking. Een retrospectieve Deense cohortstudie bij meer dan 1.000 blootgestelde vrouwen (vooral in de tweede helft van het eerste zwangerschapstrimester) en meer dan 7.000 controles, toont geen aanwijzingen voor een verhoogd risico van spontane abortus, doodgeboorte, majeure congenitale afwijkingen (o.a. cardiovasculair, orofaciaal of ter hoogte van het zenuwstelsel), vroeggeboorte, laag geboortegewicht of *small-for-gestational age babies*¹. Deze resultaten zijn bemoedigend, maar kunnen geen

definitief uitsluitel geven, onder andere omdat de studie onvoldoende power heeft om een eventuele geringe verhoging van de incidentie van al deze congenitale afwijkingen ten opzichte van de lage achtergrondincidentie uit te sluiten. De studie voegt zich bij een kleinschaligere cohortstudie die evenmin aanwijzingen voor een teratogeen risico vond², en een *case-control* studie die wel een geringe toename van het risico van gespleten gehemelte vond³. Ondansetron dient slechts gebruikt te worden bij ernstige vormen van hyperemesis gravidarum wanneer andere behandelingen (meclozine, metoclopramide, intraveneuze hydratatie met elektrolyetentoediening) falen. Ondansetron is in hoge intraveneuze doses in verband gebracht met QT-verlenging [zie Folia november 2012], en in dat verband is voorzichtigheid geboden bij vrouwen met dehydratie en elektrolyetestoornissen (bv. hypokaliëmie). In de SKP's van de specialiteiten op basis van ondansetron wordt momenteel vermeld dat gebruik van ondansetron tijdens de zwangerschap niet aanbevolen is (situatie op 01/12/13).

1 *New Engl J Med* 2013;368:814-23 (doi:10.1056/NEJMoa1211035)

2 *BJOG* 2004;111:940-3

3 *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:22-30

VACCINATIE TEGEN GELE KOORTS EN NOOD VOOR HERHAALVACCINATIES

Gele koorts is een virale infectie overgedragen door muggen, en komt enkel voor in bepaalde tropische gebieden in Afrika en Zuid-Amerika. Hoewel de meeste infecties asymptomatisch of weinig ernstig verlopen, kan een ernstig ziektebeeld, met mogelijk fatale afloop, optreden. Er bestaat geen geneesmiddel tegen gele koorts, maar wel een doeltreffend vaccin (Stamaril[®], levend verzwakt vaccin). In een recente

aanbeveling van de *Strategic Advisory Group of Experts on Immunisation* van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) wordt gesteld dat eenmalige toediening van het gelekoortsvaccin bij immunocompetente personen (vanaf de leeftijd van 9 maanden) langdurige immuniteit en levenslange bescherming tegen gele koorts biedt, en dat boostervaccinatie om de 10 jaar, in tegenstelling tot wat vroeger voorzichtigheids-

halve gesteld werd, dus niet nodig is¹. Deze aanbeveling is gebaseerd op gegevens over immunorespons uit langetermijnstudies (10 tot 40 jaar na vaccinatie) en over vaccinfalen: een adequate antilichaamtiter wordt behouden bij 75 à 100% van de gevaccineerden, wat voldoende wordt geacht om epidemieën van gele koorts te vermijden. Daarenboven zijn de gevallen van vaccinfalen (12 gevallen beschreven in de literatuur over een periode van 60 jaar) te wijten aan een gebrekkige immunorespons op het vaccin, en niet aan het dalen van de immuniteit over de jaren. Gezien men met de tijd toch een daling van de antilichaamspiegels ziet, zal bij sommige groepen met een mogelijk geringer immuunantwoord (bv. jonge kinderen, ondervoede kinderen, hiv-patiënten met CD4+ T-lymfocytenpiegel > 200/ µl) de nood voor booster doses in de endemische landen moeten onderzocht worden door klinisch onderzoek en surveillantie. Op dit ogenblik blijven de internationale aanbevelingen voor 10-jaarlijkse vaccinatie in meerdere Afrikaanse en Zuid-Amerikaanse landen van kracht, en wordt een bewijs van vaccinatie geëist alvo-

rens men het land binnen mag. De WGO zal deze landen aanmoedigen om hun vaccinatievoorschriften te wijzigen. Toch kan het jaren duren alvorens dit zal zijn doorgevoerd. Zeer uitzonderlijk zijn met het gelekoortsvaccin levensbedreigende ongewenste effecten beschreven, 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. Het gelekoortsvaccin heeft een aantal absolute contra-indicaties (bv. na transplantatie of tijdens immuunsuppressieve behandeling) en een aantal relatieve contra-indicaties waarbij individueel de risico's en voordelen van vaccinatie moeten worden beoordeeld (bv. personen ≥ 60 jaar, kinderen tussen 6 en 9 maanden, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven); in die omstandigheden kan, na zorgvuldige afweging van het besmettingsrisico in een centrum voor vaccinatie tegen gele koorts, een vrijstellingsattest voor vaccinatie worden afgeleverd. [Voor meer informatie over gele koorts, zie www.itg.be, kies "Reisgeneeskunde"]

¹ Zie www.who.int/ith/updates/20130521/en/index.html, www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/3_YF_BOOSTER_FINAL_DRAFT2.pdf en www.who.int/wer/2013/wer8820.pdf

RECENTE INFORMATIE NOVEMBER 2013: EPTOTERMIENE ALFA, ERIBULINE, OCRIPLASMINE, ZANAMIVIR

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

- **Eptotermine alfa (Osigraft®▼)**; hoofdstuk 9.6.) is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt bij orthopedische chirurgie voor de behandeling van niet-geheelde tibiafracturen.
- **Eribuline (Halaven®▼)**; hoofdstuk 13.5.3.), een halichondrine-B-analoog, is een antitumoraal middel dat, zoals de taxanen, de microtubulen inhibeert. Eribuline wordt voorgesteld voor de behandeling van