

zona beperkt is [zie ook Transparantiefiche “Aanpak van zona”].⁵

- **Vismodegib (Erivedge®▼)**; hoofdstuk 13.8.) is een antitumoraal middel dat voorgesteld wordt langs orale weg voor de behandeling van bepaalde gemetastaseerde of lokaal verspreide basaalcelcarcinomen wanneer chirurgie of radiotherapie ongeschikt is. In een open niet-gecontroleerde studie leidde vismodegib tot een partiële regressie van de metastasen, maar het effect

op de mortaliteit en op het aantal recidieven is niet bekend. Vismodegib heeft vele en soms ernstige ongewenste effecten, en is sterk teratogeen.⁶

- De specialiteit **Lomusol® neusspray op basis van cromiglicinezuur** (hoofdstuk 17.3.2.3.), die gebruikt werd voor de preventieve behandeling van allergische rhinitis, is uit de markt genomen. Cromoglicinezuur is nog beschikbaar in oplossing voor verneveling of in oogdruppels.

5 *Australian Prescriber* 2008;31:26 ; *Pharma Selecta* 2007;23:7-9; *La Revue Prescrire* 2012;32:178-1 à 4; *Minerva* 2013 ;12 :56-7

6 *La Revue Prescrire* 2014;34:492-6; *Australian Prescriber* 2013;36:1-2

(Vervolg van blz. 90)

psychiatrische ongewenste effecten niet kunnen uitgesloten worden; deze ongewenste effecten zijn echter zeer zeldzaam. Het EMA versterkt daarom de reeds geldende waarschuwingen en contra-indicaties in verband met het gebruik van bromocriptine bij lactatie als volgt⁴.

- Het gebruik van bromocriptine moet beperkt worden tot vrouwen die borstvoeding niet kunnen of mogen geven (bv. overlijden van het kind tijdens of juist na de bevalling, HIV-infectie). Bromocriptine is niet aangewezen bij stuwung of pijnlijke borsten post partum.

- Bromocriptine is gecontra-indiceerd bij vrouwen met niet-gecontroleerde hypertensie, zwangerschapshypertensie, (pre)-eclampsie, postpartumhypertensie, en (antecedenten van) ernstig cardiovasculair lijden of ernstige psychiatrische stoornissen.

- De bloeddruk moet worden opgevolgd, zeker gedurende de eerste dagen van de behandeling. De behandeling moet dadelijk worden gestopt wanneer hypertensie, precordiale pijn, ernstige progressieve of continue hoofdpijn, of centrale ongewenste effecten optreden.

4 www.ema.europa.eu > Search document library > zoekterm: bromocriptine (document van 11/07/14 en 21/08/14) ; zie ook www.fagg.be (bericht van 25/07/14)

NATRIUM IN GENEESMIDDELEN

Overmatige inname van natrium¹ kan een rol spelen in de ontwikkeling van hypertensie, en kan zo een risicofactor zijn voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Sommige geneesmiddelen, vooral bruispreparaten, kunnen een significante hoeveelheid natrium bevatten, en kunnen bijgevolg bij regelmatig gebruik de natriuminname sterk opdrijven. Wanneer een geneesmiddel meer dan 1 mmol (22,9 mg) natrium per eenheid (bv. per comprimé) bevat, moet dit vermeld worden in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)². In een onlangs gepubliceerd patiënt-controleonderzoek³ werd nagegaan in hoeverre geneesmiddelen met hoog natriumgehalte problemen kunnen stellen. De natriuminname per dag (mediaanwaarde) via natriumbevattende geneesmiddelen bedroeg in de studie 106,8 mmol (\pm 2,4 g natrium, overeenkomend met \pm 6,2 g NaCl), wat meer is dan de maximale aanbevolen dagelijkse inname bij een volwassene. De inname van natriumbevattende geneesmiddelen was geassocieerd aan een statistisch significante toename van de incidentie van cardiovasculaire events ten opzichte van hetzelfde werkzaam bestanddeel in een preparaat zonder natrium (odds-ratio 1,16; 95%-BI 1,12 tot 1,22); deze toename hield vooral verband

met een verhoogde incidentie van hypertensie en cerebrovasculair accident. Deze studie laat echter omwille van bias en verstorende variabelen niet toe causaliteit te bewijzen. Bij patiënten op streng zoutarm dieet moet toch rekening gehouden worden met de hoeveelheid natrium in geneesmiddelen (te controleren in de SKP), en zeker bij patiënten met hypertensie worden geneesmiddelen met grote hoeveelheden natrium beter vermeden. Deze studie geeft het signaal dat bij alle personen, geneesmiddelen met grote hoeveelheden natrium voorzichtig moeten worden gebruikt, zeker als meerdere comprimés per dag worden ingenomen of als ze langdurig moeten worden ingenomen.

Bij dit artikel wordt op onze website een tabel getoond met de hoeveelheid natrium per eenheid in de bruispreparaten, alsook in enkele andere geneesmiddelen (niet-exhaustieve lijst). In de SKP's van de meeste bruispreparaten wordt vermeld hoeveel natrium per eenheid (bv. comprimé) aanwezig is: deze hoeveelheid is soms minder dan 100 mg natrium, maar bedraagt voor vele preparaten tussen de 200 en de 400 mg natrium, en bedraagt zelfs voor enkele preparaten meer dan 500 mg natrium (500 mg natrium komt overeen met 1,3 g NaCl).

- 1 Volgens de "Voedingsaanbevelingen voor België" (Hoge Gezondheidsraad 2009, advies nr. 8309) wordt voor een volwassene een dagelijkse inname van 600 mg tot max. 2 g natrium (ongeveer max. 5 g NaCl) voldoende geacht; bij personen met cardiovasculaire ziekten wordt maximum 1 à 1,2 g natrium aanbevolen (via www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2form/19066661.pdf).
- 2 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf
- 3 *Brit Med J* 2013 ;347 :f6954 (doi :10.1136/bmj.f6954), met editoriaal f7321

BROMOCRIPTINE EN CABERGOLINE TER PREVENTIE EN SUPPRESSIE VAN LACTATIE: REKENING HOUDEN MET DE VOORZORGEN EN CONTRA-INDICATIES

Hieronder worden de recente aanbevelingen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) inzake het gebruik van de dopamine-agonist bromocriptine (Parlodel®) ter preventie en suppressie van lactatie, besproken. Het EMA beperkt het gebruik in deze indicatie tot vrouwen die borstvoeding niet kunnen of mogen geven.

Commentaar van het BCFI

Het BCFI ondersteunt het onder de aandacht brengen van de voorzorgen en contra-indicaties voor bromocriptine, die evenwel reeds grotendeels vermeld zijn in de Belgische Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Parlodel®. Cabergoline (Dostinex® en generiek¹), een andere dopamine-agonist, eveneens gebruikt ter preventie en suppressie van lactatie, werd niet geëvalueerd door het EMA, maar dezelfde voorzorgen en contra-indicaties zijn van toepassing. Er dient toch opgemerkt dat het beperken van het gebruik van deze middelen tot vrouwen die borstvoeding niet kunnen of mogen geven, niet betekent dat bij deze vrouwen de doeltreffendheid hoger is of de risico's lager zijn. Als comfortbehandeling bij preventie en suppressie van lactatie zijn niet-medicamenteuze maatregelen (bv. degelijke ondersteuning van de borsten, koude kompressen) en indien nodig een analgeticum zoals paracetamol te verkiezen².

Het EMA heeft recent de risico-batenverhouding herzien van bromocriptine (Parlodel®) bij gebruik ter preventie en suppressie van lactatie. De herevaluatie kwam er op initiatief van de Franse gezondheidsinstanties; ondanks de waarschuwingen in de SKP's werden de afgelopen jaren in Frankrijk nog een aantal ernstige ongewenste effecten gerapporteerd bij gebruik van bromocriptine ter preventie of suppressie van lactatie, in het bijzonder cardiovasculair (o.a. myocardinfarct, cerebrovasculair accident), neurologisch (o.a. convulsies) en psychiatrisch (o.a. manie, hallucinaties). Deze ongewenste

effecten traden vooral op in aanwezigheid van risicofactoren (bv. ernstige hypertensie, antecedenten van cardiovasculair lijden of van psychiatrische stoornissen) of bij niet respecteren van de dosis en de contra-indicaties vermeld in de SKP³.

Het EMA (via het *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* of PRAC) is recent tot de conclusie gekomen dat bromocriptine wel doeltreffend is ter preventie en suppressie van lactatie, maar dat ernstige cardiovasculaire, neurologische en

(Vervolg op blz. 88)

1 Sostilar®, een andere specialiteit op basis van cabergoline, heeft niet de indicatie "preventie en suppressie van lactatie".

2 *La Revue Prescrire* 2012;32:918-20 en 2014;34:667

3 <http://ansm.sante.fr> (zoekterm: "bromocriptine", documenten van 25/07/13)