

# GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2010



BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

# www.bcfi.be

met maandelijkse updating

**Gecommentarieerd  
Geneesmiddelen  
Repertorium**

Blaadnummers in de hoofdstukken

Selektie van hoofdstuk

Tonlicht zoeken op:

marktaam:

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

stafvaam:

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

Zoeken in het Repertorium

Selecteer:

- snel
- rationeel
- prijsbewust

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

**Farnilon** (Werkz.)

[Farnilonamide 5 mg]  
compr. (doorb.)

28	€ 3,24
56	€ 3,17
112	€ 10,34

Posit. 5 2 compr. p.d.

Geneesmiddel (Werkz.)	Doos	Stk	Standaardprijs	Maximale prijs	Verhouding	Actie
Farnilon (Werkz.)	doorb. (doorb.)	56	€ 3,17	€ 3,17	1,00	+
Farnilon (Werkz.)	doorb. (doorb.)	112	€ 10,34	€ 10,34	1,00	+
Kings (Werkz.)	doorb. (doorb.)	56	€ 3,33	€ 1,50	0,45	+
Kings (Werkz.)	compr. (doorb.)	120	€ 11,84	€ 5,16	0,44	+
Farnilon (Werkz.)	doorb. (doorb.)	28	€ 3,24	€ 0,61	0,19	+
Supresin Forte (Werkz.)	doorb.	100	€ 24,35	€ 4,45	0,18	+

De kortste weg naar de juiste keuze.



# **GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2010**

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

## GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2010

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie  
(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)  
v.z.w., erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Website: [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

**Correspondentie-Adressen****Redactioneel**

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

B.C.F.I.  
p/a Heymans Instituut  
De Pintelaan 185  
9000 Gent  
e-mail: [redactie@bcfi.be](mailto: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](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)  
[administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft, worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)  
[informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

**Redactie bureau**

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

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert (Universiteit Gent), M.L. Bouffieux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), 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. Vantieghem.

D/2008/0435/1

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

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

## Inhoudstafel

Voorwoord	1
Inleiding	3
Posologie en posologie-aanpassing	3
Plasmaconcentratie monitoring	4
Ongewenste effecten	5
Geneesmiddelenbewaking	5
QT-verlenging	6
Anticholinerge ongewenste effecten	7
Serotoninesyndroom	7
Hyperkaliëmie	8
Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken	8
Behandeling van anafylactische reacties	8
Interacties	9
Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap	10
Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding	11
Geneesmiddelenintoxicaties	11
Geneesmiddelen in de urgentietrouse	12
Website van het B.C.F.I.	13
Nuttige adressen	14
Handboeken	16
Tijdschriften	17
Varia	18
Elektronische informatiebronnen	18
Wat uitleg bij het Repertorium	20
De terugbetalingsmodaliteiten	22
Tabel der voornaamste interacties	26
De voornaamste CYP-iso-enzymen	37
<b>1. CARDIOVASCULAIR STELSEL</b>	<b>39</b>
1.1. Middelen bij hartfalen	39
1.1.1 Digitalisglycosiden	40
1.1.2 Fosfodiësterase-inhibitoren	41
1.2. Anti-anginosa	42
1.2.1 Nitraten	42
1.2.2 Molsidomine	44
1.2.3 Ivabradine	44
1.3. Anti-aritmica	45
1.3.1 Anti-aritmica vooral werkzaam bij supraventriculaire aritmieën	46
1.3.2 Anti-aritmica vooral werkzaam bij ventriculaire aritmieën	46
1.3.3 Anti-aritmica werkzaam bij supraventriculaire en ventriculaire aritmieën	47
1.4. Antihypertensiva	51
1.4.1 Bèta-blokkers	53
1.4.2 Calciumantagonisten	58
1.4.3 Angiotensineconversie-enzyminhibitoren	62
1.4.4 Sartanen	67
1.4.5 Renine-inhibitoren	68
1.4.6 Vasodilatoren	68
1.4.7 Alfa-blokkers	69
1.4.8 Centrale antihypertensiva	69
1.4.9 Combinatiepreparaten	70

---

1.5. Diuretica . . . . .	75
1.5.1 Kaliumverliezende diuretica . . . . .	75
1.5.2 Kaliumsparende diuretica . . . . .	78
1.5.3 Koolzuuranhydrase-inhibitoren . . . . .	79
1.5.4 Combinatiepreparaten van diuretica . . . . .	79
1.6. Middelen bij hypotensie . . . . .	81
1.6.1 Middelen bij acute hypotensie . . . . .	81
1.6.2 Middelen bij chronische hypotensie . . . . .	81
1.7. Middelen bij vaatstoornissen . . . . .	82
1.8. Veno- en capillarotropica . . . . .	84
1.9. Antitrombotische middelen . . . . .	85
1.9.1 Anti-aggregantia . . . . .	85
1.9.2 Anticoagulantia . . . . .	88
1.9.3 Trombolytica . . . . .	95
1.10. Antihemorragica . . . . .	96
1.10.1 Stollingsfactoren . . . . .	96
1.10.2 Protamine . . . . .	97
1.10.3 Vitamine K . . . . .	98
1.10.4 Antifibrinolytica . . . . .	98
1.10.5 Aspecifieke hemostatica . . . . .	99
1.10.6 Lokale preparaten . . . . .	99
1.10.7 Trombopoëtiëne-agonist . . . . .	99
1.11. Hypolipemiërende middelen . . . . .	100
1.11.1 Fibraten . . . . .	100
1.11.2 Anionenuitwisselaars . . . . .	101
1.11.3 Acipimox . . . . .	102
1.11.4 Statines . . . . .	102
1.11.5 Ezetimibe . . . . .	105
1.11.6 Omega-3-vetzuren . . . . .	105
1.11.7 Combinatiepreparaten . . . . .	106
<b>2. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL . . . . .</b>	<b>107</b>
2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie . . . . .	107
2.1.1 Maagzuursecretie-inhibitoren . . . . .	109
2.1.2 Antacida . . . . .	114
2.1.3 Varia . . . . .	116
2.2. Spasmolytica . . . . .	117
2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas . . . . .	119
2.3.1 Ursodesoxycholzuur . . . . .	119
2.3.2 Cholagoga, choleretica en hepatotropica . . . . .	119
2.3.3 Spijsverteringsenzymen . . . . .	120
2.3.4 Silibinine . . . . .	120
2.4. Anti-emetica . . . . .	121
2.4.1 Gastroprokinetica . . . . .	121

2.4.2	5HT <sub>3</sub> -antagonisten	123
2.4.3	NK <sub>1</sub> -antagonisten	124
2.5.	Laxativa	125
2.5.1	Zwelmiddelen	125
2.5.2	Vloeibare paraffine	126
2.5.3	Osmotische laxativa	126
2.5.4	Contactlaxativa	128
2.5.5	Rectale laxativa	130
2.5.6	Laxatieve associaties	130
2.6.	Antidiarreeïca	131
2.6.1	Adsorbentia en adstringentia	132
2.6.2	Probiotica	132
2.6.3	Transitinhibitoren	133
2.7.	Middelen bij inflammatoir darmlijden	134
2.7.1	Sulfasalazine	134
2.7.2	Mesalazine	134
2.8.	Middelen bij anale pathologie	136
2.8.1	Middelen bij hemorroïden	136
2.8.2	Middelen bij anale fissuren	136
<b>3.</b>	<b>UROGENITAAL STELSEL</b>	<b>137</b>
3.1.	Middelen bij blaasfunctiestoornissen	137
3.2.	Middelen bij benigne prostaathypertrofie	139
3.2.1	Alfa <sub>1</sub> -blokkers	139
3.2.2	5-alfa-reductase-inhibitoren	141
3.2.3	Middelen op basis van planten	142
3.3.	Middelen bij impotentie	142
3.3.1	Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> )	142
3.3.2	Yohimbine	142
3.3.3	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	142
3.4.	Varia	143
<b>4.</b>	<b>ADEMHALINGSSTELSEL</b>	<b>145</b>
4.1.	Middelen bij astma en COPD	145
4.1.1	Sympathicomimetica	147
4.1.2	Anticholinergica	149
4.1.3	Sympathicomimeticum + anticholinergicum (kortwerkende)	150
4.1.4	Inhalatiecorticosteroiden	150
4.1.5	Sympathicomimeticum + corticosteroid	152
4.1.6	Leukotrienreceptorantagonisten	152
4.1.7	Theofylline	153
4.1.8	Cromoglicaat	154
4.1.9	Omalizumab	154

---

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia . . . . .	155
4.2.1 Antitussiva . . . . .	155
4.2.2 Mucolytica en expectorantia . . . . .	157
4.2.3 Combinatiepreparaten . . . . .	159
4.3. Respiratoire analeptica . . . . .	161
4.3.1 Doxapram . . . . .	161
4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis . . . . .	162
4.4.1 Orale preparaten . . . . .	162
4.4.2 Nasale preparaten . . . . .	163
4.4.3 Inhalatiemiddelen . . . . .	166
<b>5. PIJN EN ONTSTEKING . . . . .</b>	<b>167</b>
5.1. Analgetica - Antipyretica . . . . .	167
5.1.1 Paracetamol . . . . .	167
5.1.2 Acetylsalicylzuur . . . . .	169
5.1.3 Metamizol . . . . .	171
5.1.4 Nefopam . . . . .	171
5.1.5 Combinatiepreparaten . . . . .	171
5.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen . . . . .	174
5.2.1 Arylazijnzuurderivaten . . . . .	177
5.2.2 Arylpropionzuurderivaten . . . . .	178
5.2.3 Indoolderivaten . . . . .	180
5.2.4 Oxicams . . . . .	180
5.2.5 COX-2-selectieve NSAID'S . . . . .	181
5.2.6 Nabumeton . . . . .	181
5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen . . . . .	182
5.3.1 Middelen bij reumatische aandoeningen . . . . .	182
5.3.2 Middelen bij jicht . . . . .	185
5.3.3 Varia . . . . .	186
5.4. Narcotische analgetica . . . . .	188
5.4.1 Enkelvoudige preparaten . . . . .	190
5.4.2 Combinatiepreparaten . . . . .	193
5.5. Narcotische antagonistenv . . . . .	195
5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg . . . . .	196
<b>6. ZENUWSTELSEL . . . . .</b>	<b>197</b>
6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica . . . . .	197
6.1.1 Benzodiazepines . . . . .	198
6.1.2 Middelen verwant aan de benzodiazepines . . . . .	204
6.1.3 Middelen op basis van planten . . . . .	205
6.1.4 Diverse middelen . . . . .	206



6.2. Antipsychotica . . . . .	207
6.2.1 Fenothiazinen en thioxanthenen . . . . .	209
6.2.2 Butyrofenonen en difenylpiperidinen . . . . .	210
6.2.3 Benzamides . . . . .	210
6.2.4 Andere antipsychotica . . . . .	211
6.3. Antidepressiva . . . . .	214
6.3.1 Tricyclische en aanverwante antidepressiva . . . . .	215
6.3.2 Selectieve serotonine-heropnameremmers . . . . .	219
6.3.3 Sint-Janskruid . . . . .	222
6.3.4 Mono-amine-oxidase-inhibitoren . . . . .	223
6.3.5 Lithiumzouten . . . . .	223
6.4. Centrale stimulantia . . . . .	225
6.5. Antiparkinsonmiddelen . . . . .	227
6.5.1 Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor . . . . .	227
6.5.2 Dopamine-agonisten . . . . .	228
6.5.3 COMT-inhibitoren . . . . .	230
6.5.4 Mono-amine-oxidase B-inhibitoren . . . . .	231
6.5.5 Anticholinergica . . . . .	231
6.5.6 Amantadine . . . . .	232
6.5.7 Combinatiepreparaten . . . . .	233
6.6. Anti-epileptica . . . . .	234
6.6.1 Anti-epileptica met breder spectrum . . . . .	235
6.6.2 Anti-epileptica met nauwer spectrum . . . . .	238
6.6.3 Andere anti-epileptica . . . . .	242
6.6.4 Combinatiepreparaten . . . . .	242
6.7. Antimigrainemiddelen . . . . .	243
6.7.1 Middelen bij de acute aanval . . . . .	243
6.7.2 Profylactische middelen . . . . .	245
6.7.3 Combinatiepreparaten bij migraine . . . . .	246
6.8. H <sub>1</sub> -antihistaminica . . . . .	247
6.9. Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	252
6.10. Anti-Alzheimermiddelen . . . . .	253
6.10.1 Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	253
6.10.2 Memantine . . . . .	254
6.10.3 Ginkgo biloba . . . . .	254
<b>7. HORMONAAL STELSEL . . . . .</b>	<b>255</b>
7.1. Glucocorticoïden . . . . .	255
7.1.1 Betamethason . . . . .	258
7.1.2 Budesonide . . . . .	258
7.1.3 Dexamethason . . . . .	258
7.1.4 Hydrocortison . . . . .	258
7.1.5 Methylprednisolon . . . . .	258
7.1.6 Triamcinolon . . . . .	259
7.1.7 Beclometason . . . . .	259

---

7.2. Middelen i.v.m. de schildklier	260
7.2.1 Thyroïdhormonen	260
7.2.2 Thyrotrofine	261
7.2.3 Thyreostatica	261
7.2.4 Jood	262
7.3. Geslachtshormonen	263
7.3.1 Oestrogenen	263
7.3.2 Selectieve oestrogenreceptormodulatoren	266
7.3.3 Aromatase-inhibitoren	268
7.3.4 Progestagenen	269
7.3.5 Antiprogestagenen	272
7.3.6 Oestroprogestagene associaties	273
7.3.7 Androgenen en anabole steroïden	280
7.3.8 Anti-androgenen	281
7.3.9 Varia	283
7.4. Middelen bij diabetes	287
7.4.1 Insuline	288
7.4.2 Metformine	291
7.4.3 Hypoglykemiërende sulfamiden	292
7.4.4 Gliniden	294
7.4.5 Glitazonen	294
7.4.6 Geneesmiddelen die inwerken op de incretines	295
7.4.7 Acarbose	296
7.4.8 Combinatiepreparaten	296
7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	298
7.5.1 Calcitonine	298
7.5.2 Teriparatide	298
7.5.3 Cinacalcet	298
7.5.4 Erythropoëties	299
7.5.5 Hypofysaire en hypothalamische hormonen	299
<b>8. INFECTIES</b>	<b>303</b>
8.1. Antibacteriële middelen	303
8.1.1 Bèta-lactamantibiotica	306
8.1.2 Macroliden	317
8.1.3 Tetracyclines	321
8.1.4 Aminoglycosiden	323
8.1.5 Diverse antibiotica	324
8.1.6 Chinolonen	327
8.1.7 Antibacteriële sulfamiden	330
8.1.8 Urinaire antibacteriële middelen	331
8.1.9 Tuberculostatica	333
8.2. Antimycotica	335
8.2.1 Polyenen	335
8.2.2 Echinocandinen	336
8.2.3 Azoolderivaten	336
8.2.4 Terbinafine	338

8.3. Antiparasitaire middelen . . . . .	340
8.3.1 Anthelminthica . . . . .	340
8.3.2 Antimalariamiddelen . . . . .	340
8.3.3 Andere antiprotozoaire middelen . . . . .	344
8.4. Antivirale middelen . . . . .	346
8.4.1 Middelen tegen herpesvirussen . . . . .	346
8.4.2 Middelen tegen respiratoire virussen . . . . .	348
8.4.3 Middelen tegen retrovirussen . . . . .	349
<b>9. IMMUNITEIT . . . . .</b>	<b>355</b>
9.1. Vaccins . . . . .	355
9.1.1 Antivirale vaccins . . . . .	358
9.1.2 Antibacteriële vaccins . . . . .	370
9.2. Immunoglobulinen . . . . .	380
9.2.1 Polyvalente immunoglobulinen . . . . .	380
9.2.2 Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B . . . . .	381
9.2.3 Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus . . . . .	381
9.2.4 Anti-D immunoglobulinen . . . . .	381
9.2.5 Specifieke immunoglobulinen tegen rabies . . . . .	382
9.2.6 Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus . . . . .	382
9.2.7 Monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus . . . . .	382
9.3. Immunomodulatoren . . . . .	383
9.3.1 Immunostimulatoren . . . . .	383
9.3.2 Immunosuppressiva . . . . .	385
<b>10. ANTITUMORALE MIDDELEN . . . . .</b>	<b>389</b>
10.1. Alkylerende middelen . . . . .	390
10.1.1 Stikstofmosterd en derivaten . . . . .	390
10.1.2 N-nitroso-ureumderivaten . . . . .	391
10.1.3 Platinumperivaten . . . . .	391
10.1.4 Andere alkylerende middelen . . . . .	391
10.2. Antimetaboliëten . . . . .	392
10.2.1 Methotrexaat . . . . .	392
10.2.2 Purine-analogen . . . . .	393
10.2.3 Pyrimidine-analogen . . . . .	393
10.2.4 Andere antimetaboliëten . . . . .	394
10.3. Antitumorale antibiotica . . . . .	394
10.3.1 Anthracyclines . . . . .	394
10.3.2 Bleomycine . . . . .	396
10.3.3 Andere antitumorale antibiotica . . . . .	396
10.4. Topo-isomerase-inhibitoren . . . . .	396
10.4.1 Topo-isomerase 1-inhibitoren . . . . .	396
10.4.2 Topo-isomerase 2-inhibitoren . . . . .	397

---

10.5. Microtubulaire inhibitoren . . . . .	397
10.5.1 Alkaloïden van <i>Vinca rosea</i> . . . . .	397
10.5.2 Taxanen . . . . .	398
10.6. Monoklonale antilichamen . . . . .	398
10.7. Tyrosinekinase-inhibitoren . . . . .	399
10.8. Diverse antitumorale middelen . . . . .	400
10.9. Groeifactoren . . . . .	401
10.9.1 Hematopoiëtische groeifactoren . . . . .	401
10.9.2 Keratinocyten-groeifactoren . . . . .	402
<b>11. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA . . . . .</b>	<b>403</b>
11.1. Mineralen . . . . .	403
11.1.1 IJzer . . . . .	403
11.1.2 Fluoride . . . . .	404
11.1.3 Calcium . . . . .	405
11.1.4 Magnesium . . . . .	406
11.2. Vitaminen . . . . .	407
11.2.1 Retinol (vitamine A) . . . . .	408
11.2.2 Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> ) . . . . .	408
11.2.3 Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ) . . . . .	408
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> of PP) . . . . .	408
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ) . . . . .	409
11.2.6 Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	409
11.2.7 Foliëzuur . . . . .	410
11.2.8 Folinezuur . . . . .	410
11.2.9 Combinatiepreparaten met vitamine B . . . . .	411
11.2.10 Ascorbinezuur (vitamine C) . . . . .	411
11.2.11 Vitamine D en derivaten . . . . .	412
11.2.12 Tocoferol (vitamine E) . . . . .	413
11.2.13 Combinatiepreparaten van vitaminen . . . . .	413
11.3. Tonica . . . . .	415
<b>12. UITWENDIG GEBRUIK . . . . .</b>	<b>417</b>
12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik . . . . .	417
12.1.1 Anti-infectieuze middelen . . . . .	418
12.1.2 Corticosteroïden . . . . .	424
12.1.3 Middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking . . . . .	427
12.1.4 Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen . . . . .	430
12.1.5 Middelen bij acne . . . . .	430
12.1.6 Middelen bij psoriasis . . . . .	431
12.1.7 Keratolytica . . . . .	432
12.1.8 Enzymen . . . . .	432
12.1.9 Beschermende of cicatriserende middelen . . . . .	433
12.1.10 Immunomodulatoren . . . . .	433

---

12.1.11	Diverse lokale middelen	434
12.1.12	Diagnostica	435
12.1.13	Systemische middelen bij dermatologische aandoeningen	435
12.2.	Middelen voor oftalmologisch gebruik	437
12.2.1	Anti-infectieuze middelen	437
12.2.2	Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	439
12.2.3	Decongestionerende middelen	441
12.2.4	Mydriatica-Cycloplegica	442
12.2.5	Anti-glaucoommiddelen	442
12.2.6	Lokale anesthetica	445
12.2.7	Kunststranen	445
12.2.8	Diagnostica	446
12.2.9	Geneesmiddelen bij oogchirurgie	446
12.2.10	Geneesmiddelen bij maculadegeneratie	446
12.2.11	Natriumjodide	447
12.3.	Middelen voor gebruik in het oor	448
12.3.1	Corticosteroid + antimicrobieel middel	448
12.3.2	Cerumen-oplossende preparaten	448
12.3.3	Lokale anesthetica	449
12.3.4	Diverse combinatiepreparaten	449
12.4.	Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen	450
12.4.1	Zuigtabletten	451
12.4.2	Varia	452
12.5.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	454
12.6.	Lokale anesthetica	456
12.7.	Actieve verbandmiddelen	458
12.7.1	Alginaatverbanden	459
12.7.2	Hydrocolloidverbanden	460
12.7.3	Hydrovezelverbanden	461
12.7.4	Hydrogels	461
12.7.5	Schuimverbanden	462
12.7.6	Siliconenverbanden	464
12.7.7	Koolstofverbanden	464
12.7.8	Zilververbanden	465
<b>13.</b>	<b>DIAGNOSTICA</b>	<b>467</b>
13.1.	Radiodiagnostica	467
13.1.1	Jodiumpreparaten	467
13.1.2	Bariumsulfaat	469
13.2.	Diagnostica voor magnetische resonantie	470
13.2.1	Gadoliniumderivaten	470
13.2.2	IJzer	471
13.2.3	Mangaanderivaten	471
13.3.	Andere diagnostica	471

---

<b>14. DIVERSE GENEESMIDDELEN</b> . . . . .	<b>473</b>
14.1. Middelen bij obesitas . . . . .	473
14.1.1 Orlistat . . . . .	473
14.1.2 Sibutramine . . . . .	474
14.2. Middelen bij alcoholisme . . . . .	474
14.3. Middelen bij tabaksmisbruik . . . . .	475
14.3.1 Nicotine . . . . .	475
14.3.2 Bupropion . . . . .	476
14.3.3 Varenicline . . . . .	477
14.4. Middelen bij spasticiteit . . . . .	477
14.5. Middelen voor desensibilisatie . . . . .	479
14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit . . . . .	479
14.6.1 Oxytocica . . . . .	479
14.6.2 Tocolytica . . . . .	480
14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie . . . . .	481
14.7.1 Spierverslappers . . . . .	481
14.7.2 Varia . . . . .	481
14.8. Middelen bij hyperkaliëmie . . . . .	482
14.9. Bisfosfonaten . . . . .	482
14.10. Strontiumranelaat . . . . .	484
14.11. Middelen gebruikt bij aangeboren metabole aandoeningen . . . . .	485
14.12. Fosfaatchelatoren . . . . .	486
14.13. Alprostadil . . . . .	486
14.14. Middelen bij arteriële pulmonale hypertensie . . . . .	486
14.15. Atropine . . . . .	486
14.16. Cholinomimetica . . . . .	487
14.17. Middelen bij porfyrie . . . . .	487
INDEX . . . . .	489

# Voorwoord

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

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

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 **veertien hoofdstukken**. Vaak zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Voor elke klasse wordt een commentaar over de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren, eerder dan er alle mogelijke details van te geven. Voor dergelijke details blijft het noodzakelijk de “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” (SKP, de vroegere “wetenschappelijke bijsluiters”; via [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik rechts op “bijsluiters en Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP’s)”) en andere bronnen te consulteren.

Bij het kiezen van het meest geschikte geneesmiddel dient men rekening te houden met de **kostprijs** voor het individu en voor de gemeenschap. Daarom worden de prijzen van de verschillende verpakkingen en hun eventuele terugbetalingsvoorwaarden gegeven. Op de website van het B.C.F.I. ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar.

Op het einde van het *Repertorium* vindt de lezer een alfabetische **index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen. In de editie 2010 worden de in België vergunde farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2010, en daarenboven de actieve verbandmiddelen.

Op de **website** van het B.C.F.I. ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) verschijnt maandelijks een update van het *Repertorium*. De nieuwe actieve bestanddelen en andere belangrijke wijzigingen worden elke maand aangekondigd in de *Folia* (rubriek “Recente informatie”). Een pdf-document met alle belangrijke wijzigingen verschijnt om de 2 à 3 maanden, en is beschikbaar op onze website (via aanklikken van “Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium” en in “Recente wijzigingen” de gewenste periode te kiezen).

Artsen, apothekers, tandartsen en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik “Inschrijving voor Folia Express”, of via het e-mailadres [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)) om per e-mail via **“Folia Express”** op de

hoogte gebracht te worden van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek “Goed om te weten” (met belangrijk nieuws in verband met geneesmiddelen, zoals waarschuwingen i.v.m. ernstige ongewenste effecten, nieuwe producten, enz.). Tevens worden ze verwittigd op het ogenblik dat de maandelijkse update van het Repertorium of een nieuw nummer van de Folia te consulteren is op onze website.

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het B.C.F.I. De drie redactiesecretarissen worden bijgestaan door de leden van het Redactie bureau en tal van anderen. Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Dank aan hen, en aan alle medewerkers van de redactie. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: Y. Antonissen, G. Aubert, J.L. Balligand, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, P. Boon, S. Boonen, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussery, C. Brohet, J. Buffels, C. Burlacu, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, H. Cooman, A. Dalooze, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, N. Deggouj, F. De Keyser, J.J. Delaey, L. Delaunois, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Depuydt, K. Desager, B. De Schuiteneer, A. De Sutter, M. Detry-Morel, J. De Weert, K. D’Hollander, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, F. Heller, B. Hermans, B. Jandrain, A. Jeanjean, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, R. Louis, V. Luyasu, J.P. Machiels, D. Maiter, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, T. Mets, R. Moriaux, E. Mormont, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, W. Peetermans, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, V. Piessens, H. Piessevaux, Y. Pirson, M. Ponchon, P. Randour, P. Rombaux, J.Y. Reginster, N. Roose, S. Rottey, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, E. Schroeder, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Stroobant, R. Stroobandt, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, J.F. Vanderijst, F. Van Gompel, K. Van Rijckevorsel, A. Van Hecke, M. Van Winkel, G. Verellen, J. Verhaegen, H. Verhelst, G. Verpooten, G. Verschraegen, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, J.B. Watelet, M. Zeicher. Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

#### De redactiesecretarissen

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2010



# Inleiding

## Posologie en posologie-aanpassing

De posologieën in dit Repertorium zijn, tenzij anders vermeld, deze voor volwassenen. Als basis voor de posologieën wordt de “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” (de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) geraadpleegd. Deze gegevens worden echter getoetst aan de literatuur en standaardwerken zoals Martindale; daardoor komt het dat er soms discrepanties zijn tussen de bijsluiterteksten en het Repertorium.

De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen individueel sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dienen aangepast te worden naargelang het geval. Hieronder volgen enkele algemene gegevens over de aanpassing van de posologie in verband met leeftijd, ziekte toestanden en genetische voorbeschiktheid.

### Leeftijd

- Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar deze 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 het antwoord op een bepaalde dosis van een geneesmiddel. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij die leeftijdsgroep worden gebruikt; er bestaan geen goede formules voor het aanpassen van een posologie voor volwassenen aan deze voor kinderen.
- Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, meestal toegenomen. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele moleculen 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 de oudere toch bij benadering evalueren op basis van het serumcreatinine door een berekende, niet-gemeten creatinineklaring.

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

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

Meer en meer wordt als maat voor de nierfunctie ook de glomerulaire filtratiesnelheid gebruikt, berekend met de MDRD (“Modification of Diet in Renal Disease”)-formule gebruikt.

$$\text{Glomerulaire filtratiesnelheid (in ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{serumcreatinine} \times \text{leeftijd}$$

Bij de vrouw dient de bekomen waarde vermenigvuldigd te worden met 0,742.

Bij personen van het zwarte ras dient de bekomen waarde vermenigvuldigd te worden met 1,21.

### Ziektetoestanden

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

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Voor sommige geneesmiddelen die volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier het organisme verlaten en waarvoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk zou zijn, worden in dit Repertorium specifieke posologierichtlijnen gegeven. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dat kader gedefinieerd als een creatinineklaring die lager is dan 30 ml/min.
- Bij *leveraantasting* kan de biotransformatie van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar.
- Ook bij *andere ziekte-toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn wat dat betreft niet te geven.

### Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen frequent voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten en van de receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die het geneesmiddelenantwoord kunnen beïnvloeden, is vooral het genetisch polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19) goed bekend [zie *Folia augustus 2003 en december 2006*]. Recent is er ook aandacht voor de rol van genetische factoren in het ontstaan van ongewenste effecten ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen [zie *Folia februari 2009*].

### Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens kan bepaling van de plasmaconcentratie nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte-toestanden of interacties wordt beïnvloed. In Tabel Ia worden de therapeutische plasmaconcentraties voor sommige courant gebruikte geneesmiddelen aangegeven. Deze gegevens zijn slechts richtinggevend, en bij sommige patiënten kan de ziekte onder controle zijn met “subtherapeutische” plasmaconcentraties, bv. voor anti-epileptica; er bestaat inderdaad steeds een wisselende eindorgaangevoeligheid. Voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus en sirolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie of het al dan niet gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

**Tabel Ia. Therapeutische plasmaconcentraties voor courant gebruikte middelen**

<b>Digitalisglycosiden</b>		ng/ml	
Digoxine		1-2	
<b>Anti-aritmica</b>		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaine		1,5-5	
<b>Anti-epileptica</b>		µg/ml	
Carbamazepine		5-12	
Fenobarbital		15-40	
Fenytoïne		10-20	
Valproïnezuur		50-100	
<b>Aminoglycosiden*</b>		meermaals daags	eenmaal daags
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	piek dal	20-30 ≤ 4	54-64
Gentamicine	piek dal	5-10 ≤ 2	16-24
Tobramycine	piek dal	5-10 ≤ 2	16-24
<b>Varia</b>			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Theofylline		7,5-15 µg/ml	
* Om doeltreffend te zijn, dienen voor de aminoglycosiden de vermelde piekconcentraties bereikt te worden; bij te hoge dalconcentraties is er een verhoogd risico van toxiciteit.			

### Ongewenste effecten

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

#### Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk omdat het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Systemen gebaseerd op spontane melding van ongewenste effecten worden beschouwd als een belangrijke methode om in een vroeg stadium signalen van ongewenste effecten van geneesmiddelen te genereren. Het melden van volgende ongewenste effecten aan een geneesmiddelenbewakingscentrum is zeer nuttig: vermoede ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de bijsluiters, noch in handboeken), vermoede ongewenste effecten van recent geïntroduceerde geneesmiddelen

(zie hieronder in verband met het symbool “zwarte driehoek” ▼), ernstige, vermoede ongewenste effecten (levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen, bv. invaliditeit, congenitale afwijkingen), en vermoede ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006*]

In België wordt een spontaan-meldingssysteem beheerd door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Artsen, apothekers en tandartsen kunnen er door middel van de “gele fiches” vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De “gele fiches” worden met dit Repertorium verspreid, en worden ook regelmatig met de *Folia Pharmacotherapeutica* meegestuurd; ze kunnen daarenboven worden bekomen bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Nuttige adressen*). Er is ook een elektronische versie van de “gele fiche” beschikbaar via [www.fagg.be](http://www.fagg.be): klik rechts op “Het melden van bijwerkingen-“gele” fiches”; de elektronische versie is ook beschikbaar via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) (klik op het geel icoon ter hoogte van de titel “Geneesmiddelenbewaking” in de *Folia*-rubriek op de homepage); deze gele fiche kan elektronisch ingevuld worden en als bijlage per e-mail ([adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be)) gestuurd worden naar het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback door bv. het toesturen van een overzicht van literatuurgegevens i.v.m. het vermoede of bewezen ongewenst effect. Ook verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* telkens een rubriek “Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking”.

Om meer aandacht te vestigen op de specialiteiten met een nieuw actief bestanddeel wordt bij deze specialiteiten in het Repertorium het symbool “zwarte driehoek” (▼) getoond gedurende de eerste drie jaar na hun commercialisering. Dit symbool vestigt de aandacht op het feit dat de ervaring met deze middelen in de dagelijkse praktijk nog gering is, en dat het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking het middel van nabij volgt; het is dan ook een oproep om vermoede ongewenste effecten voor deze middelen zeker te rapporteren, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia december 2007*]. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik klik rechts op “Het melden van bijwerkingen-“gele” fiches”. Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek “Goed om te weten” op onze website gepubliceerd.

### QT-verlenging

In verband met ongewenste effecten is er veel aandacht voor de mogelijkheid van QT-verlenging door geneesmiddelen, met risico van “torsades de pointes”. Voor bepaalde geneesmiddelen is het risico van QT-verlenging goed bekend: bepaalde anti-aritmica (zie 1.3.), cisapride (zie 2.4.1.2.), methadon (zie 5.4.), bepaalde antipsychotica (zie 6.2.), de macroliden erythromycine (vooral bij snelle intraveneuze toediening) en telithromycine, en mogelijk andere macroliden (zie 8.1.2.), levofloxacin en moxifloxacin (zie 8.1.6.), amfotericine B (zie 8.2.1.), lumefantrine (zie 8.3.2.), pentamidine (zie 8.3.3.2.), sibutramine (zie 14.1.2.). Enkele jaren geleden zijn de H<sub>1</sub>-antihistaminica terfenadine en astemizol teruggetrokken van de markt omwille van problemen van QT-verlenging, en een dergelijk risico kan niet uitgesloten worden voor bepaalde andere antihistaminica (zie 6.8.). Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, verhoogt het risico nog meer. Ook bij associatie van een geneesmiddel met risico van QT-verlenging, met een geneesmiddel dat

diens metabolisme inhibeert, kan het risico toenemen. Algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging zijn: leeftijd, vrouwelijk geslacht, hartlijden, bradycardie, elektrolytenstoornissen (vooral hypokaliëmie en hypomagnesiëmie), congenitale QT-verlenging, gebruik van diuretica, overdosering.

### *Anticholinerge ongewenste effecten*

Volgende geneesmiddelen worden in dit Repertorium als “anticholinergica” aangeduid, gezien hun effect berust op dit anticholinerg effect: butylhyoscinebromide (2.2.); anticholinergica gebruikt bij blaasfunctiestoornissen (3.1.); anticholinergica gebruikt bij astma en COPD (4.1.2.); anticholinergica gebruikt bij de ziekte van Parkinson (6.5.5.); bepaalde mydriatica en cycloplegica (12.2.4.); atropine (14.15).

Heel wat geneesmiddelen hebben anticholinerge eigenschappen, maar worden niet omwille van deze eigenschappen gebruikt. Het gaat vooral om volgende geneesmiddelen of klassen: disopyramide (1.3.3.3.), nefopam (5.1.4.), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon) (6.2.), bepaalde antidepressiva (vooral TCA's en aanverwanten, maar ook SSRI's, MAO-inhibitoren) (6.3.), carbamazepine en oxcarbazepine (6.6.2.1.), bepaalde antihistaminica (vooral promethazine, difenhydramine, hydroxyzine, chloorfenamine, cetirizine, loratadine, meclozine) (6.8.), baclofeen en tizanidine (14.4.).

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

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

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen en ouderen (gevoeliger voor de ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn), prostaat-hypertrofie, diarree, koorts, tachycardie (bv. door thyreotoxicose, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct.

### *Serotoninesyndroom*

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myoclonieën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachy-aritmie, met soms fatale afloop. Dit syndroom wordt vooral gezien bij patiënten die ofwel een SSRI ofwel een MAO-inhibitor nemen, samen met minstens één ander serotoninerg geneesmiddel, zoals: dextromethorfan (4.2.1.), bepaalde narcotische analgetica (hydromorfon, pethidine, tramadol) (5.4.), buspiron (6.1.4.), bepaalde antipsychotica (6.2.), vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren maar ook sommige TCA's en aanverwanten zoals clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon en venlafaxine), lithium, Sint-Janskruid (6.3.), de triptanen en de ergotderivaten (6.7.1.), linezolide (8.1.5.2.), sibutramine (14.1.2.).

Een serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotoninerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van dit middel.

### *Hyperkaliëmie [zie Folia april 2010]*

Bij normale nierfunctie wordt overtollig kalium gemakkelijk uitgescheiden. Hyperkaliëmie (kaliumserumconcentratie > 5,5 mmol/l) wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met als belangrijkste: nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en inname van bepaalde geneesmiddelen.

Geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, zijn onder andere: ACE-inhibitoren (1.4.3.), sartanen (1.4.4.) en renine-inhibitoren (1.4.5.), kaliumsparende diuretica (1.5.2.), kaliumsupplementen (1.5.), heparines (1.9.2.), niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (5.2.), drospirenon (7.3.6.), erythropeïtines (7.5.4.), trimethoprim (8.1.7.), ciclosporine (9.3.2.3.), tacrolimus (9.3.2.4.), antilymfocyttaire immunoglobulines (9.3.2.5.).

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

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en eventueel andere maatregelen in het ziekenhuis aangewezen.

### *Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken*

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn onder andere: theofylline (4.1.6.), tramadol (5.4.), antipsychotica (6.2.), antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's) (6.3.), centrale stimulantia (6.4.), chinolonen (8.1.6.), bupropion (14.3.2.). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies.

### *Behandeling van anafylactische reacties*

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

Bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie) is *epinefrine* (adrenaline) de hoeksteen van de behandeling. De intramusculaire toediening heeft de voorkeur boven de subcutane, gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast bij collaps, liefst door een gespecialiseerd team; hierbij moet de oplossing epinefrine eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Epinefrine is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg epinefrine. Er bestaat ook een auto-injector met epinefrine (Epipen® 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, zie 1.6. *Geneesmiddelen bij hypotensie*) voor intramusculaire toediening, die bv. nuttig kan zijn voor

personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelen- of wespensteken. De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen, en over de mogelijkheid van desensibilisatie (zie 14.5.).

De dosis epinefrine (in principe intramusculair) is

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

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

Ook wordt meestal een  $H_1$ -antihistaminicum toegediend, parenteraal of oraal, wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn; er is weinig effect op de hypotensie en het bronchospasme. In deze geneesmiddelenklasse zijn in België ampullen met promethazine voor intramusculair gebruik (niet intraveneus toedienen wegens risico van hypotensie) beschikbaar (zie 6.8.).

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

$\beta_2$ -mimetica via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme.

## Interacties

Zie ook Tabel Ie (Tabel der voornaamste interacties) op blz. 26 en Tabel If (De CYP-iso-enzymen, met hun voornaamste substraten, inhibitoren en inductoren) op blz. 37

*Farmacokinetische interacties* situeren zich vooral ter hoogte van de afbraak in de lever. Inhibitie of inductie van cytochroom P450 (CYP) iso-enzymen speelt hierbij een belangrijke rol. Bij de mens zijn vooral CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van veel frequent gebruikte geneesmiddelen. In Tabel If wordt een niet-exhaustieve lijst gegeven van geneesmiddelen die substraat zijn voor deze iso-enzymen, alsook van inhibitoren en inductoren van deze iso-enzymen. De gegevens in de verschillende bronnen stemmen niet steeds overeen, en het is ook niet altijd duidelijk wat de klinische relevantie is van inhibitie of inductie van een CYP-iso-enzym. In Tabel If zijn de inhibitoren en inductoren die volgens meerdere bronnen tot de belangrijkste behoren, vetjes gedrukt. Er werd in de tabel naar gestreefd enkel deze CYP-interacties te vermelden die klinisch relevant en goed gedocumenteerd zijn. Dit sluit niet uit dat problemen kunnen optreden met CYP-interacties die niet vermeld zijn.

Er is ook aandacht voor de mogelijke interacties ter hoogte van membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk het P-glycoproteïne (P-gp). Dit eiwit speelt een belangrijke rol in het actieve terugtransport via de darmwand van geresorbeerde geneesmiddelen naar het darmlumen (met verminderde resorptie), in de excretie van geneesmiddelen uit de bloedbaan naar de urine (met verhoogde uitscheiding) en in het terugtransporteren van in de hersenen opgenomen geneesmiddelen naar de bloedbaan. Substraten van P-gp zijn o.a. digoxine, ciclosporine, bepaalde antitumorale middelen en protease-inhibitoren. Interacties door inhibitie van P-gp (bv. door amiodaron, clarithromycine, diltiazem, erythromycine, itraconazol, verapamil) of door inductie van P-gp (bv. door carbamazepine, rifampicine, Sint-Janskruid) zijn beschreven.

*Farmacodynamische interacties* leiden tot een veranderde gevoeligheid van de eindorganen ten opzichte van het geneesmiddel.

*Interacties tussen geneesmiddelen enerzijds en voedsel, alcohol of planten anderzijds* zijn ook mogelijk. Voedsel kan vooral de resorptie van de geneesmiddelen beïnvloeden. Bepaalde bestanddelen aanwezig in pompelmoes of pomelo kunnen, door inhibitie van het CYP3A4, de biologische beschikbaarheid van sommige geneesmiddelen met een belangrijk eerstepassage-effect (bv. bepaalde calciumantagonisten en statines, cisapride, ciclosporine, de benzodiazepines midazolam en triazolam) verhogen. Interacties met alcohol of planten kunnen zich afspelen op het farmacokinetische vlak (voor bv. alcohol, versnelde of vertraagde afbraak in de lever) of op het farmacodynamische vlak (voor bv. alcohol, versterkt effect op het centrale zenuwstelsel).

In dit Repertorium worden enkel interacties vermeld waarvan geoordeeld wordt dat ze klinisch relevant zijn; alle interacties vermeld in het Repertorium zijn schematisch samengevat in Tabel Ie. In sommige gevallen is gelijktijdige toediening van de interagerende geneesmiddelen gecontra-indiceerd; in vele gevallen is dit niet zo, maar zijn dosisaanpassing en nauwgezette follow-up noodzakelijk. Men moet vooral oog hebben voor interacties waarbij geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens betrokken zijn, bv. anti-epileptica, digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, sommige antibiotica. Voorzichtigheid is vooral geboden bij ouderen en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

## **Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap**

[Zie *Folia december 2006*]

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit volledig worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeborn kind onomstotelijk bewezen. Voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen wel aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens. Voor vele geneesmiddelen zijn anekdotisch afwijkende bij de mens gerapporteerd, maar dit laat geen conclusies toe: 2 tot 4% van de levend geboren kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap geen geneesmiddelen namen, vertonen immers afwijkingen. Daarenboven bestaat voor veel geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Het gebrek aan gegevens mag geen reden zijn tot gemakkelijk voorschrijven van geneesmiddelen bij de zwangere vrouw. Indien bij een zwangere vrouw een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voor- en nadelen voor moeder en kind worden afgewogen, en waar mogelijk zal men een geneesmiddel



kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent is gebruikt tijdens de zwangerschap, en waarvoor geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voren gekomen. Het gaat bv. om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties.

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

Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groeistoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren en sartanen, aminoglycosiden, vitamine K-antagonisten,  $\beta$ -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica. Bij gebruik van antidepressiva op het einde van de zwangerschap zijn problemen kort na de geboorte beschreven met antidepressiva van verschillende klassen.

Bij toediening **kort vóór de bevalling** kunnen geneesmiddelen invloed hebben op de weeën (bv.  $\beta_2$ -mimetica) en het bloedverlies (bv. acetylsalicylzuur, sommige NSAID's).

Bij toediening **tijdens de bevalling** kunnen geneesmiddelen problemen stellen bij de moeder en bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica, en hypnotica, sedativa en anxiolytica (bv. benzodiazepines).

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

## Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding

[Zie *Folia december 2006*]

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

## Geneesmiddelenintoxicaties

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070/245.245, zie ook "*Nuttige adressen*"). Het Antigifcentrum heeft ook een aantal antidota in voorraad (meer informatie via [www.antigifcentrum.be](http://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 de epileptische insulten uitgelokt door intoxicaties.

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

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

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

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

### **Geneesmiddelen in de urgentietrouse**

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

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

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

**Tabel Ib. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts**

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

### De website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be))

Op deze website vindt men volgende informatie.

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium*. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten (zie ook verder in de rubriek "De terugbetalingsmodaliteiten"). Elk jaar gebeurt rond april een volledige herziening van de elektronische versie, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in pdf-formaat, dbf-formaat (dBase III), HTML IV-formaat en een Windows Mobile-versie voor PDA (zie rubriek "Download" op onze website).

*Prijsvergelijkingstabellen* (klik op het euro-symbool ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit heeft men de mogelijkheid een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per actief bestanddeel of associatie van actieve bestanddelen. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie verder). In de prijsvergelijkingstabellen worden ter hoogte van elke verpakking de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*) en de DPP (aantal DDD's per verpakking) gegeven.

De *Folia Pharmacotherapeutica*. Ze zijn op de website beschikbaar vanaf januari 1999 tot het meest recente nummer. Er zijn links tussen de Folia onderling en, waar mogelijk, naar de oorspronkelijke artikels (via Pubmed).

De *Transparantiefiches*, met jaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.

De rubriek *Goed om te weten*. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt getracht in te spelen op de actualiteit, en een eerste houvast te bieden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Via "Folia Express" (zie hieronder) wordt u hiervan op de hoogte gehouden. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)

*Folia Express*. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik "Inschrijving voor Folia Express", of via het e-mailadres [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)) om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van de maandelijks update van het Repertorium, van het verschijnen van een nieuw nummer van de Folia op de website, en van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek "Goed om te weten". Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd veranderingen van hun e-mailadres te signaleren.

## Nuttige adressen

*Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.)*

Website: [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

Correspondentie

- Redactioneel (betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)  
B.C.F.I.  
p.a. Blok B  
De Pintelaan 185  
9000 Gent  
e-mail: [redactie@bcfi.be](mailto: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](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)
  - [administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; voor artsen en tandartsen worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid zodra de adreswijziging in de gemeente is gebeurd)
  - [informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

*Algemene Pharmaceutische Bond (A.P.B.)*

Archimedesstraat 11  
1000 Brussel  
tel.: 02/285.42.00  
fax: 02/285.42.85  
e-mail: info@mail.apb.be  
website: www.apb.be

*Antigifcentrum*

p.a. Militair Hospitaal Koningin Astrid  
Bruynstraat 1  
1120 Brussel  
tel.: 070/245.245 (medische permanentie) en 02/264.96.36 (administratie)  
fax: 02/264.96.46 (administratie)  
e-mail: info@poisoncentre.be  
website: www.antigifcentrum.be

*Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee of BAPCOC)*

Eurostation, blok II, bureau 01D234  
Victor Hortaplein 40, bus 40  
1060 Brussel  
website: www.health.fgov.be/antibiotics

*Centrum voor Geneesmiddelenbewaking*

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)  
Eurostation, blok II, 8ste verdieping  
Victor Hortaplein 40, bus 40  
1060 Brussel  
e-mail: adversedrugreactions@fagg.be  
website: www.fagg.be, klik achtereenvolgens “Menselijk gebruik” en “Geneesmiddelenbewaking”

*Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)*

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,  
Victor Hortaplein 40, bus 40  
1060 Brussel  
tel.: 02/524.80.00  
e-mail: welcome@fagg-afmps.be (algemeen) of info.medicines@fagg-afmps.be (informatie over geneesmiddelen en gezondheidsproducten)  
website: www.fagg.be

*Hoge Gezondheidsraad (HGR)*

Zelfbestuursstraat 4  
1070 Brussel  
tel.: 02/525.09.67  
e-mail: diane.marjaux@health.fgov.be  
website: www.HGR-CSS.be

*Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies*

Kronenburgstraat 43  
2000 Antwerpen  
tel.: 03/247.66.66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (travelphone)  
website: www.itg.be

*Pharma.be*

Terhulpesteenweg 166  
1170 Brussel  
tel.: 02/661.91.24  
fax: 02/661.91.99  
e-mail: info@pharma.be  
website: www.pharma.be

*Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)*

Tervurenlaan 211  
1150 Brussel  
tel.: 02/739.71.11  
fax: 02/739.72.91  
e-mail: infodeskpharma@riziv.fgov.be  
website: www.riziv.fgov.be

*Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid of WIV (vroeger Pasteur Instituut)*

Engelandstraat 642  
1180 Brussel  
website: www.iph.fgov.be of www.pasteur.be  
- *Directie besmettelijke en overdraagbare ziektes*  
tel. 02/373.31.11 of 02/373.31.14  
e-mail: mkalai@iph.fgov.be  
- *Epidemiologie*  
tel. 02/642.51.11  
e-mail: hvanoyen@iph.fgov.be

**Handboeken***Algemeen*

BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 8ste editie, 2006.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 11de editie, 2005.

Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 36ste editie, 2009.

Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier Limited, 6de editie, 2007.

Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC) editie 2008, via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics) (klik achtereenvolgens links "Huisartsenpraktijk" en rechts "Aanbevelingen (HTML)"); de papieren versie kan besteld worden via het e-mailadres [bapcoc@health.fgov.be](mailto:bapcoc@health.fgov.be)

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition 2008-2009.

*Geneesmiddelenformularia*

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie; elektronisch beschikbaar via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be), met maandelijks bijwerking.

British National Formulary, uitgegeven door de British Medical Association en de Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (om de 6 maanden bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via [www.bnf.org](http://www.bnf.org) (betalend).

Farmacotherapeutisch Kompas, uitgegeven door de Nederlandse “Commissie Farmaceutische Hulp” van het College voor Zorgverzekeringen (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl)

RVT Formularium (jaarlijks), met de Geneesmiddelenbrief (4 keer per jaar), uitgegeven door de Werkgroep RVT Formularium; elektronisch beschikbaar via [www.formularium.be](http://www.formularium.be), klik “Het RVT Formularium” of “De Geneesmiddelenbrief”.

Therapeutisch Magistraal Formularium, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het Formularium is momenteel beperkt tot magistrale bereidingen in verband met dermatologie. Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02/524.82.52 (Nederlandstalig) of 02/524.82.55 (Franstalig).

Informatorium Medicamentorum (verschijnt jaarlijks), samengesteld door het Geneesmiddel Informatie Centrum van het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, in opdracht van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP). Meer informatie via [www.knmp.nl/vakinhoud/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1](http://www.knmp.nl/vakinhoud/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1)

#### *Ongewenste effecten en interacties*

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 8ste editie, 2007. Ook als pocket-editie, cd-rom en online, meer informatie via [www.pharmpress.com/stockley](http://www.pharmpress.com/stockley)

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 15de editie, 2006.

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Editie 2010. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)

#### *Zwangerschap en borstvoeding*

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 8ste editie, 2008. Viermaal per jaar verschijnen de updatings: “Drugs in Pregnancy and Lactation Update”.

Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Elsevier, 2de editie, 2007.

Grossesse et allaitement. Guide thérapeutique. Editions du CHU Sainte-Justine, 2007.

Teratogenic effects of drugs. A resource for clinicians (TERIS). John Hopkins University Press, 2de editie, 2000.

Maternal-fetal toxicology. A Clinician's Guide. Marcel Dekker, Inc., 3de editie, 2001.

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 6de editie, 2005.

## **Tijdschriften**

### *Algemeen*

Drug and Therapeutics Bulletin (voor informatie: [www.dtb.org.uk](http://www.dtb.org.uk)).

Evidence-based Medicine (voor informatie: [www.evidence-basedmedicine.com](http://www.evidence-basedmedicine.com)).

Folia Pharmacotherapeutica (ook te consulteren via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).

Geneesmiddelenbulletin (ook te consulteren via [www.geneesmiddelenbulletin.nl](http://www.geneesmiddelenbulletin.nl)).

La Revue Prescrire (geabonneerden kunnen het tijdschrift ook consulteren via [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org); “Prescrire International” geeft de Engelse vertaling van artikels die verschijnen in “La Revue Prescrire”).

Minerva (ook te consulteren via [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)).

Pharma Selecta (ook te consulteren via [www.pharmaselecta.nl](http://www.pharmaselecta.nl)).

The Medical Letter (voor informatie: [www.medicalletter.com](http://www.medicalletter.com); "La Lettre Médicale" is een Franse vertaling van "The Medical Letter").

*Ongewenste effecten en interacties*

Drug Safety (voor informatie: [www.drugsafety.adisonline.com](http://www.drugsafety.adisonline.com)).

Reactions (voor informatie: [www.reactions.adisonline.com](http://www.reactions.adisonline.com)).

## **Varia**

Tarief der Farmaceutische Specialiteiten, uitgegeven door de Algemene Pharmaceutische Bond (zie hoger); verschijnt tweemaal per jaar, met een supplement in de andere maanden van het jaar (voor informatie [www.apb.be](http://www.apb.be)).

Compendium, jaarlijks uitgegeven door Pharma.be (zie hoger). Ook online te raadplegen (na inschrijven, via [www.pharma.be](http://www.pharma.be)).

Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm)

## **Elektronische informatiebronnen**

### *Cd-roms*

Micromedex (Healthcare Series): het pakket bevat 2 cd-roms (cd-rom A: Acute Care/Toxicology Information; cd-rom B: Drug Information). De cd-roms bevatten o.a. de elektronische versie van "Martindale (The Complete Drug Reference)", "Physicians's Desk Reference" (Amerikaanse bijsluiters) en "DRUGDEX System". Updating gebeurt trimestrieel. Men kan selecteren op welke programma's van de cd-rom men zich wil abonneren (meer informatie over Micromedex in het algemeen: [www.micromedex.com](http://www.micromedex.com)).

### *Websites*

Een meer uitgebreide lijst van nuttige websites is te vinden via de rubriek "Links" op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).

#### *Belgische websites*

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Website van het Belgische Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

[www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics)

Website van het Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC).

[www.iph.be](http://www.iph.be)

Website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

[www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)

Website van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV), met o.a. informatie over referentietierugbetaling en terugbetalingscriteria.

[www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)

Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

[www.cochrane.be](http://www.cochrane.be) en [www.cebam.be](http://www.cebam.be)

Website van de Belgische afdeling van de Cochrane Collaboration (Centre of Evidence Based Medicine, CEBAM).

[www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)

Website van Farmaka, Centrum voor Onafhankelijke Geneesmiddeleninformatie.



---

[www.dopinglijn.be](http://www.dopinglijn.be)

Overzicht dopingbestrijding Vlaamse Gemeenschap.

[www.dopage.be](http://www.dopage.be)

Overzicht dopingbestrijding Franse Gemeenschap.

[www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)

Website van Domus Medica.

[www.ssmg.be](http://www.ssmg.be)

Website van de Société Scientifique de Médecine Générale.

*Internationale websites*

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency of EMA).

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Website van de Food and Drug Administration (FDA), het registratie-orgaan in de Verenigde Staten.

[www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk)

Website van het Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, het registratie-orgaan in het Verenigd Koninkrijk.

[www.who.int](http://www.who.int)

Website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

[www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed)

Zoekfunctie naar artikels over een bepaald onderwerp; voor een groot aantal artikels kan de abstract geraadpleegd worden.

[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

Website van het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), een sectie van de National Health Service (England/Wales).

[www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)

Website van de Cochrane Collaboration, een organisatie met als doel systematische overzichten over de effecten van klinische interventies te ontwerpen en bij te werken.

[www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)

National Guideline Clearinghouse (NGC): website met op evidentie gebaseerde klinische richtlijnen, opgesteld door de Agency for Healthcare Research and Quality, in samenwerking met de American Medical Association en de American Association of Health Plans.

## Wat uitleg bij het Repertorium

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel vergund zijn (met uitzondering van de actieve verbandmiddelen). In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, bv. voedingssupplementen (o.a. vitamines), voedingssupplementen op basis van planten, medische hulpmiddelen, cosmetica.

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

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

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

De **samenstelling aan actieve bestanddelen** wordt voor elke specialiteit gegeven; de Nederlandstalige versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name* of I.N.N.) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) wordt gebruikt voor zover deze bestaat. Er wordt geopteerd het zout of het ester niet meer te vermelden bij de I.N.N., tenzij het deel uitmaakt van de gangbare naam, of het een relevante functie of impact heeft op de kinetiek.

De **toedieningswegen** worden vermeld zoals ze in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product, d.w.z. de wetenschappelijke bijsluiters, worden gegeven.

- De term *i.v.* (intraveneus) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die in intraveneuze bolus kunnen worden toegediend; de term *inf.* (inфуus) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus inфуus worden toegediend.
- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intralesionaal, intrasinusaal, intrabursaal, intravitreaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelb.* (deelbaar) wordt gebruikt voor de tabletten die een breuklijn vertonen.
- De termen *disp.* (dispergeerbaar) en *oplosb.* (oplosbaar) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen ter vorming van een suspensie respectievelijk een oplossing. Ze kunnen evenwel meestal ook aldus ingeslikt worden (samen met water).
- De term *smelttabl.* (smelttablet) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond.

Bij patiënten die enteraal gevoed worden en bij patiënten met slikproblemen, kan het noodzakelijk zijn het geneesmiddel te pletten. Meer informatie over pletbaarheid van geneesmiddelen en over problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het RVT Formularium (*zie Geneesmiddelenformularia*), op de website [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be) (initiatief van de *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), en in het document [www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf) (initiatief van de *Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers*).

De term **“Andere benaming(en)”** wordt gebruikt om de specialiteiten uit dezelfde farmacotherapeutische groep die hetzelfde actieve bestanddeel bevatten, aan te duiden, ook als de doseringen en/of de farmaceutische vormen verschillen. Voor de oestroprogestatieve associaties voor anticonceptief gebruik worden echter onder **“Andere benaming(en)”** enkel de specialiteiten vermeld die dezelfde actieve bestanddelen bevatten in identieke hoeveelheden. De verschillende specialiteiten op basis van hetzelfde actief bestanddeel hebben in hun bijsluiter niet altijd dezelfde indicaties, ook als het om dezelfde dosering en toedieningsvorm gaat.

**De posologieën die in dit Repertorium worden gegeven zijn, tenzij anders vermeld, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverstoornis, en in afwezigheid van belangrijke interacties.** Het gaat dikwijls om de posologie die in de bijsluiter wordt gegeven; deze posologie werd steeds getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk Martindale. Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of die meestal door een specialist worden voorgeschreven, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, hoestsiropen enz. Het gebruik van sommige specialiteiten is niet verantwoord: dit wordt in het Repertorium aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door **“Posol. –”** ter hoogte van de specialiteit.

Het teken **“R/”** duidt aan dat voor de specialiteit een voorschrift is vereist. Een aantal geneesmiddelen kunnen niet alleen op voorschrift van een arts, maar ook mits een **“schriftelijke aanvraag van de patiënt”** bekomen worden. Het gaat bv. om preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol bevatten (met uitzondering van de preparaten die paracetamol in combinatie met codeïne bevatten: deze zijn steeds voorschriftplichtig). Bij de producten waarvoor deze regel geldt, wordt het teken R/ gegeven, maar wordt de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag vermeld. Een geneesmiddel dat in België niet geregistreerd is, kan, onder bepaalde voorwaarden, vanuit het buitenland ingevoerd worden door een apotheker, indien hij of zij in het bezit is van een voorschrift op naam van een patiënt, en van een verklaring van een arts [zie *Folia juli 2004*].

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** van toepassing (meer informatie via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm)). Op het voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: naam van het actieve bestanddeel (of bestanddelen) of de algemene benaming, toedieningsvorm, sterkte, dagdosis, en ofwel het aantal gebruikseenheden per verpakking ofwel de therapieduur in weken en/of dagen.

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

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

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

De vermelding “**weesgeneesmiddel**” betekent dat het gaat om een geneesmiddel voor gebruik bij zeldzame ernstige aandoeningen (< 5 per 10.000 personen in de Europese Unie); weesgeneesmiddelen kennen een aparte registratieprocedure en een gunstigere patentbescherming [zie *Folia oktober 2007*].

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

- Het symbool © duidt op (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (dus 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.
- Het symbool Ⓓ duidt op (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (gezien zij een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden voor dermatologisch gebruik (ook via iontoforese of fonoforese), voor gebruik in neus, oor, mond of oog, ter hoogte van het tandvlees of voor perianaal gebruik, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool Ⓓ zijn toegelaten, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven.

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

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


## De terugbetalingsmodaliteiten




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

Sinds enkele jaren bestaat het systeem van “referentietrugbetaling” indien voor een specialiteit een goedkopere vergoedbare “referentie” beschikbaar is (dikwijls een “generische specialiteit” of een “kopie”). Dit heeft als gevolg dat de patiënt soms een hogere persoonlijke bijdrage (remgeld) betaalt wanneer de duurdere specialiteit wordt voorgeschreven en afgeleverd: het remgeld voor de patiënt wordt verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”). Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm)).

Bovendien wordt er bij elke arts vanaf 1 april 2006 op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt vanaf die datum, telkens per periode van 6 maanden, nagegaan hoeveel “goedkope geneesmiddelen” de arts voorschrijft, in percentage van zijn totaal aan voorgeschreven vergoedbare specialiteiten. In het koninklijk besluit van 17 september 2005 (B.S. van 27 september 2005) wordt aangegeven wat voor de verschillende beroepstitels het streefdoel is voor dit percentage “goedkope geneesmiddelen”, bv. 27% voor huisartsen [zie *Folia december 2005*].

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

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

De prijsvergelijkingstabellen op onze website (door aanklikken van het euro-symbool bij de specialiteit), en in de brochure "Memento-farma. Kostprijs van geneesmiddelen: gids" (uitgave van het RIZIV en het BCFI, 1 juli 2009, eveneens te raadplegen via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/brochure/mementopharma/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/brochure/mementopharma/index.htm)) laten toe om de specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel of met dezelfde actieve bestanddelen, snel te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft symbolen ,  en .

Sinds 1 oktober 2005 is in België het systeem van "voorschrift op stofnaam" van toepassing. Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam worden gerekend onder de "goedkope geneesmiddelen", en tellen dus mee voor het percentage "goedkope geneesmiddelen".

In Tabel Ic wordt de tussenkomst door de verplichte ziekteverzekering voor **ambulante patiënten** vermeld.

**Tabel Ic. Remgeld voor ambulante patiënten**

Terugbetalingscategorie	Remgeld*
a Alle verzekerden	0%
b Verzekerden met voorkeursregeling (inclusief OMNIO-statuut)	15%
Gewoon verzekerden	25%
c Alle verzekerden	50%
cs Alle verzekerden	60%
cx Alle verzekerden	80%

\* De berekening van de remgelden zou veranderen. De informatie hierover vindt u in de rubriek "Goed om te weten" of in de Folia van zodra dit van toepassing is. Voor de plafonds van de remgelden, zie verder.

- Voor informatie betreffende het OMNIO-statuut, zie *Folia augustus 2007*.
- Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie b of c. In Tabel Id worden de remgeldplafonds getoond die nu gelden (situatie op 1 januari 2010).
- Voor de specialiteiten waarvoor de “referentierugbetaling” geldt, wordt het bedrag dat de patiënt moet betalen, verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”).
- Onder “grote verpakking” wordt verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat (met uitzondering van de infuusvloeistoffen en -oplossingen, de inhalatieproducten voor nasaal en pulmonair gebruik en de zalven). Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidosis of, in geval van multidosis, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis, of 1 liter voor zuurstof.
- De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan
  - gevolgd zijn door het teken † : terugbetaling in hoofdstuk IV; dit betekent in de meeste gevallen slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (*a priori* controle); voor sommige van deze specialiteiten volstaat het dat de behandelende arts op het voorschrift een specifieke vermelding aanbrengt, bv. “derdebetalersregeling van toepassing”;
  - gevolgd zijn door het teken †! : terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met mogelijkheid van *a posteriori* controle;
  - In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), rubriek “Geneesmiddelen en andere farmaceutische verstrekkingen”). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV kan op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) doorgeklikt worden naar de terugbetalingsvoorwaarden zoals deze zijn vastgelegd door het RIZIV (klikken op het symbool †! of †); indien het RIZIV een specifiek aanvraagformulier voor terugbetaling voorziet, kan dit formulier op onze website gedownload worden;
  - gevolgd zijn door de letter J: deze letter wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar (zie “Goed om weten” van 23 april 2004);
  - vervangen zijn door de letter h: terugbetaling slechts in kliniekverband.

**Tabel Id. Remgeldplafonds (situatie op 1 januari 2010)**

	Gewoon verzekerden	Verzekerden met voorkeursregeling (inclusief OMNIO- statuut)
<i>Terugbetalingscategorie b</i>		
- De “grote verpakkingen”	€ 13,50	€ 8,90
- De andere verpakkingen	€ 10,80	€ 7,20
<i>Terugbetalingscategorie c</i>	€ 13,50	€ 8,90

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

### **Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere**

De recente veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van een bepaalde specialiteit naar een andere. Originele specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde actieve bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter, zeker voor patiënten op chronische medicatie, tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Er zijn daarenboven situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt, of zeer voorzichtig moet gebeuren, bv. wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (bv. anti-aritmica, anti-epileptica, aminoglycosiden). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen. De hulpstoffen worden steeds in de bijsluiter vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven aan patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenyلكetonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [*Zie Folia februari 2006*]

## Tabel Ie. Voornaamste interacties

Hieronder worden schematisch de voornaamste interacties gegeven. Voor meer details over elke interactie wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk in het Repertorium (rubriek "Interacties").

- "**van**" betekent dat het product in de linkerkolom het effect van het product in de rechterkolom kan beïnvloeden;

- "**door**" betekent dat het effect van het product in de linkerkolom kan beïnvloed worden door wat in de rechterkolom staat;

- "**van/door**" betekent de beide.

- ↑ betekent: mogelijke toename van het effect.

- ↓ betekent: mogelijke vermindering van het effect.

- Voor de **substraten, induceerders en inhibitoren** van de CYP-iso-enzymen wordt (worden) in deze tabel alleen het (de) desbetreffende CYP-enzym(en) vermeld: voor details wordt verwezen naar Tabel If (tabel met de voornaamste CYP-iso-enzymen, blz. 37).

- "**Alle middelen**" betekent: alle middelen uit de erboven vermelde groep.

### Hoofdstuk 1. CARDIOVASCULAIR STELSEL

1.1. MIDDELEN BIJ HARTFALEN			
Digoxine	↑	door	amiodaron, calciumantagonisten (verapamil), ciclosporine, glucocorticoiden, itraconazol, kaliumverliezende diuretica, kinidine, propafenon
	↑	van/door	bèta-blokkers
	↓	door	adsorbantia, antacida, Sint-Janskruid
1.2. ANTI-ANGINOSA			
Nitraten, molsidomine	↑ hypotensie	van/door	alcohol, antihypertensiva, fosfo-diësterase-inhibitoren
Ivabradine	CYP3A4		
1.3. ANTI-ARITMICA			
Alle middelen	↑	van/door	associëren van anti-aritmica
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Disopyramide	CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Mexiletine	CYP2D6		
Lidocaïne	CYP3A4		
Fenytoïne	allerlei CYP's		
Flecaïnide	CYP2D6		
Propafenon	CYP2D6		
	↑	van	digoxine, vitamine K-antagonisten
Amiodaron	CYP2C9, 2D6, 3A4		
	↑	van	digoxine, vitamine K-antagonisten
Adenosine	↑	door	dipyridamol
	↓	door	theofylline



## 1.4 ANTIHYPERTENSIVA

Alle middelen	↑ hypotensie	van/door	alcohol, associëren van antihypertensiva, nitraten
	↓	door	NSAID's, orale anticonceptiva
Bèta-blokkers	CYP2D6		
	↑	van/door	digoxine, verapamil (vooral i.v.)
	↑	van	antidiabetica
	↑ vaatspasmen	van	ergotderivaten
	↓	van	bèta-2-mimetica, epinefrine
Calciumantagonisten	CYP3A4		
	↑	van/door	bèta-blokkers (verapamil i.v.)
	↑	van	digoxine (vooral verapamil)
ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen	↑	van	antidiabetica, lithium
	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	NSAID's, diuretica
Centrale antihypertensiva	↓	door	TCA's en aanverwanten

## 1.5 DIURETICA

Thiaziden, lisdiuretica	↑	van	digoxine, lithium
	↓	door	NSAID's
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	ACE-inhibitoren, NSAID's, renine-inhibitoren, sartanen
Thiaziden	↑ hypercalcemie	van	calcium
Lisdiuretica	↑ nefrotoxiciteit	van	cefalosporines
	↑ nefro/ototox.	van	aminoglycosiden
Kaliumsparende diuretica	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Acetazolamide	↑ toxiciteit	van	acetylsalicylzuur
Kaliumpreparaten	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

## 1.6. MIDDELEN BIJ HYPOTENSIE

Epinefrine	↓	door	bèta-blokkers
------------	---	------	---------------

## 1.7. MIDDELEN BIJ VAATSTOORNISSEN

Piracetam	↑ bloedingsneiging	van/door	antitrombotische middelen
-----------	--------------------	----------	---------------------------

## 1.9. ANTITROMBOTISCHE MIDDELEN

Alle middelen	↑ bloedingsneiging	door	associëren van antitrombotische middelen, Ginkgo biloba, NSAID's, piracetam, SSRI's
Clopidogrel	↓	door	PPI's
Dipyridamol	↑	van	adenosine
Vitamine K-antagonisten	↑↓	door	allerlei middelen (zie 1.9.2.5.)

## 1.11. HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN

Fibraten	↑	van	vitamine K-antagonisten, hypoglykemiërende sulfamiden
	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Anionenuitwisselaars	↓	van	allerlei middelen

Statines	↑ spiertoxiciteit	van/door	ezetimibe, fibraten
	↑ spiertoxiciteit	door	ciclosporine
	↑	van	vitamine K-antagonisten (vooral fluvastatine en rosuvastatine)
Atorvastatine, simvastatine	CYP3A4		
Fluvastatine	CYP2C9		
Ezetimibe	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Omega-3-vetzuren	↑	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 2. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL

### 2.1. MAAG- EN DUODENUPATHOLOGIE

Alle middelen	↑↓	van	allerlei middelen (pH maag)
Cimetidine	allerlei CYP's		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
PPI's	↓	van	clopidogrel
Omeprazol, esomeprazol	CYP2C19		
Antacida	↓	van	allerlei middelen (pH, complexen)
Natriumwaterstofcarbonaat	↓↑	van	allerlei middelen (pH urine)

### 2.2. SPASMOLYTICA

Butylhyoscinebromide	↓	van	gastroprokinetica
----------------------	---	-----	-------------------

### 2.4. ANTI-EMETICA

Gastroprokinetica	↑	van	antipsychotica
	↓	door	anticholinergica
	↓↑	van	allerlei middelen (maaglediging)
Metoclopramide	↓	van	levodopa, dopamine-agonisten
Cisapride	CYP3A4		
Aprepitant	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↓	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 3. UROGENITAAL STELSEL

### 3.1. MIDDELEN BIJ BLAASPROBLEMEN

Darifenacine	CYP2D6, 3A4		
Duloxetine	CYP1A2, 2D6		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Fesoterodine	CYP2D6, 3A4		
Solifenacine	CYP3A4		

### 3.2. MIDDELEN BIJ PROSTAATHYPERTROFIE

Alfa-1-blokkers	↑ hypotensie	van/door	antihypertensiva
-----------------	--------------	----------	------------------

### 3.3. MIDDELEN BIJ IMPOTENTIE

Fosfodiësterase-inhib.	CYP3A4		
	↑ hypotensie	van/door	nitraten, molsidomine

## Hoofdstuk 4. ADEMHALINGSSTELSEL

### 4.1. MIDDELEN BIJ ASTMA EN COPD

Bèta-2-mimetica	↓	door	bèta-blokkers
Budenoside	CYP3A4		
Theofylline	CYP1A2, 3A4		
	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
	↓	van	adenosine
Zafirlukast	CYP2C9		
	↑	van	vitamine K-antagonisten

### 4.2. ANTITUSSIVA e.a.

Codeïne	CYP2D6		
Dextromethorfan	CYP2D6		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)

### 4.4. MIDDELEN BIJ RHINITIS EN SINUSITIS

Vasoconstrictoren	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
-------------------	-------------	------	-----------------

## Hoofdstuk 5. PIJN EN ONTSTEKING

### 5.1. ANALGETICA-ANTIPYRETICA

Paracetamol (chronisch hoge dosis)	↑	van	vitamine K-antagonisten
Acetylsalicylzuur	↑ bloedingsneiging	van/door	antitrombotische middelen
	↑ bloedingsneiging	door	SSRI's
	↑ toxiciteit	door	acetazolamide
	↓ anti-aggreg. eff.	door	ibuprofen (en andere NSAID's?)

### 5.2. NSAID'S

Alle middelen	↑ toxiciteit	van	lithium, ciclosporine, methotrexaat
	↓	van	vele antihypertensiva, diuretica
	↑ GI-letsels	van/door	acetylsalicylzuur, corticosteroiden
	↑ bloedingsneiging	van/door	SSRI's, antitrombotische middelen (o.a. vitamine K-antagonisten), Ginkgo biloba
	↓ anti-aggreg. eff.	van	acetylsalicylzuur (vooral door ibuprofen)
	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

	↑ nierinsufficiëntie	van/door	diuretica, ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
	↑ acidose	van	metformine
<b>5.3. DIVERSE MIDDELEN</b>			
Leflunomide	↑	van	vitamine K-antagonisten
Colchicine	CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Allopurinol	↑	van	azathioprine, mercaptopurine, vitamine K-antagonisten
	↑ huidreacties	van	aminopenicillines
Glucosamine	↑	van	vitamine K-antagonisten
<b>5.4. NARCOTISCHE ANALGETICA</b>			
Partiële agonisten	↓	van	zuivere agonisten
Methadon	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Hydromorfon, pethidine	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Dextropropoxyfeen	↑	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 6. ZENUWSTELSEL

<b>6.1. HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA</b>			
Alle middelen	↑	van/door	sederende middelen, alcohol
Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Buspiron	CYP3A4		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
Melatonine	CYP1A2		
<b>6.2. ANTIPSYCHOTICA</b>			
Alle middelen	CYP2D6, 3A4		
	↑ sedatie	van/door	sederende middelen, alcohol
	↑ extrapir. sympt.	door	SSRI's, gastroprokinetica, cholinesterase-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
	↓	van	levodopa, dopamine-agonisten
Sommige middelen	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
<b>6.3. ANTIDEPRESSIVA</b>			
Alle middelen	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)

TCA's en aanverwanten	CYP2D6			
	↑	van		sympathicomimetica
	↑ bloeddruk	door		MAO-inhibitoren
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
SSRI's	↓	van		centrale antihypertensiva
	↑ bloedingsneiging	van		antitrombotische middelen (o.a. vitamine K-antagonisten)
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
	↑ extrapir. sympt.	van		antipsychotica
	↑ GI-bloedingen	van/door		acetylsalicylzuur, NSAID's
	↑ hyponatriëmie	door		diuretica
Fluoxetine, paroxetine	CYP2D6			
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C19			
Sint-Janskruid	CYP3A4			
	↓	van		vitamine K-antagonisten
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
MAO-inhibitoren	↑ bloeddruk	van		levodopa, tyramine, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Lithiumzouten	↑	door		diuretica, NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
<b>6.4. CENTRALE STIMULANTIA</b>				
Alle middelen	↑ bloeddruk	door		MAO-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door		andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
<b>6.5. ANTIPARKINSONMIDDELEN</b>				
Levodopa	↑ bloeddruk	door		MAO-inhibitoren
	↓	door		antipsychotica, ijzer, metoclopramide
Dopamine-agonisten	↓	door		antipsychotica, metoclopramide
MAO-B-inhibitoren	↑ bloeddruk	van		tyramine, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door		andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Rasagiline	CYP1A2			
<b>6.6 ANTI-EPILEPTICA</b>				
Alle middelen	allerlei CYP's			
	↑	van		alcohol
	↓	door		convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
barbituraten, carbamazepine, oxcarbazepine	↓	van		vitamine K-antagonisten
Valproïnezuur/valproaat	↓	door		carbapenems
	↑	van		lamotrigine, fenobarbital, primidon
Carbamazepine	CYP1A2, 2C9, 3A4			

Fenytoïne	allerlei CYP's ↑↓	van	vitamine K-antagonisten
Fenobarbital, primidon	allerlei CYP's ↑	door	valproïnezuur/valproaat
Topiramaat	CYP3A4		
Lamotrigine	↓	door	orale anticonceptiva
	↑	door	valproïnezuur/valproaat
<b>6.7. ANTIMIGRAINEMIDDELEN</b>			
Triptanen	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Ergotderivaten	↑ coron. spasmen CYP3A4	van/door	ergotderivaten
	↑ coron. spasmen	van/door	triptanen
	↑ vaatspasmen	door	bèta-blokkers, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
<b>6.8. H1-ANTIHISTAMINICA</b>			
Alle middelen	↑ sedatie	van/door	alcohol, sederende middelen
<b>6.9. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN / 6.10. ANTI-ALZHEIMERMIDDELEN</b>			
Cholinesterase-inhib.	↑	van	suxamethonium
	↓	van	spierverslappers
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ cardiale ong. eff.	door	bèta-blokkers, verapamil, diltiazem
	↑ extrapir. sympt.	van	antipsychotica
Memantine	↓	van/door	anticholinergica
	↑ anticholinerge effecten	van	anticholinergica
	↑ dopaminerge effecten	van	dopaminerge middelen
Ginkgo biloba	↑ centrale effecten	van/door	amantadine, dextromethorfan
	↑	van	antitrombotische middelen

## Hoofdstuk 7. HORMONAAL STELSEL

### 7.1. GLUCOCORTICOIDEN

Alle middelen	↑ GI-letsels	van	NSAID's
	↑ peesruptuur	van/door	chinolonen
Dexamethason, methylprednisolon	↑	van	vitamine K-antagonisten
Budenoside, dexamethason, methylprednisolon	CYP3A4		

### 7.2. MIDDELEN I.V.M. DE SCHILDKLIJER

Thyroidhormonen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Levothyroxine	↓	door	antacida, calcium, ijzer

Thyreostatica	↓	van	vitamine K-antagonisten
<b>7.3. GESLACHTSHORMONEN</b>			
Oestrogenen	CYP3A4 ↓ ↑ icterus, jeuk ↓	van door door	vitamine K-antagonisten macroliden breedspectrumantibiotica, enzym-inductoren
Tamoxifen, toremifen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Raloxifen	↓	van	vitamine K-antagonisten
Progestagenen	↓ anticonceptief effect ↓	door van	enzyminductoren, retinoïden vitamine K-antagonisten
Orale anticonceptiva	CYP3A4 ↓	door	breedspectrumantibiotica, enzym-inhibitoren, orlistat
Nandrolon	↑	van	vitamine K-antagonisten
Bicalutamide, flutamide	↑	van	vitamine K-antagonisten
Danazol	↑	van	vitamine K-antagonisten
<b>7.4. MIDDELEN BIJ DIABETES</b>			
Alle middelen	↑ hypoglykemie	door	bèta-blokkers, ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
Metformine	↑ melkzuuracidose	door	alcohol, antiretrovirale middelen, NSAID's
Hypoglykem. sulfamiden	↑ hypoglykemie	door	fibraten
Gliniden, glitazonen	CYP2C8		

## Hoofdstuk 8. INFECTIES

### 8.1. ANTIBACTERIELE MIDDELEN

Vele middelen	↑↓ ↓	van van	vitamine K-antagonisten orale anticonceptiva
Aminopenicillines	↑ huidreacties	door	allopurinol
Cefalosporines	↑ nefrotoxiciteit	door	lisdiuretica
Ceftriaxon	↑ calciumneerslag	van	calciumhoudende vloeistoffen
Carbapenems	↓	van	valproïnezuur/valproaat
Erythromycine, clarithromycine, telithromycine	CYP3A4 ↑ vasoconstrictie	van	ergotderivaten
Erythromycine, telithromycine, in mindere mate neomacroliden	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Tetracyclines	↓	door	mineralen, strontiumrelaats
Aminoglycosiden	↑ nefro/ototox.	door	lisdiuretica
Linezolid	↑ bloeddruk ↑ seroton. syndr.	van van/door	adrenerge middelen andere serotoninerge stoffen (zie Inleiding)
Rifamycines	allerlei CYP's		
Rifampicine	allerlei CYP's		
Rifampicine (minder voor rifabutine)	↓	van	vitamine K-antagonisten

Chinolonen	CYP1A2, 3A4		
	↓	door	mineralen
	↑ peesruptuur	van/door	glucocorticoiden
	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
Levofloxacin, moxifloxacin	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Co-trimoxazol, trimethoprim	↑ beenmergdepressie	van	methotrexaat, azathioprine, mercaptopurine
<b>8.2. ANTIMYCOTICA</b>			
Amfotericine B	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Azoolderivaten	CYP2C9, 3A4		
Fluconazol, miconazol, voriconazol	↑	van	vitamine K-antagonisten
Terbinafine	CYP2D6		
<b>8.3. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN</b>			
Lumefantrine	CYP2D6, 3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Metronidazol	↑	van	vitamine K-antagonisten
Pentamidine	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
<b>8.4. ANTIVIRALE MIDDELEN</b>			
Brivudine	↑ toxiciteit	van	fluorouracil
Ribavirine	↓	van	vitamine K-antagonisten
Antiretrovirale middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen
Efavirenz, nevirapine	CYP3A4		
Nevirapine	↓	van	vitamine K-antagonisten
Etravirine	CYP2C9, 2C19, 3A4		
Protease-inhibitoren	CYP2D6, 2C9, 3A4		
Ritonavir	↓	van	vitamine K-antagonisten
Andere protease-inhibitoren	↑	van	vitamine K-antagonisten
Maraviroc	CYP3A4		
Raltegravir	↑	door	maagzuursecretie-inhibitoren
	↓	door	rifampicine

## Hoofdstuk 9. IMMUNITEIT

<b>9.1. VACCINS</b>			
Vaccins	↓	door	immunoglobulinen
Vaccins tegen influenza	↑	van	vitamine K-antagonisten
<b>9.3. IMMUNOMODULATOREN</b>			
Interferonen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Azathioprine	↑	door	allopurinol
	↓	van	vitamine K-antagonisten



Ciclosporine	CYP3A4		
	↑ nefrotoxiciteit	van/door	andere nefrotoxische middelen
	↑ spiertoxiciteit	van	statines
Tacrolimus, sirolimus e.a.	CYP3A4		

## Hoofdstuk 10. ANTITUMORALE MIDDELEN

Alle middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen
Vele middelen (zie 1.9.2.5.)	↑↓	van	vitamine K-antagonisten

### 10.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Platinumderivaten	↑ nefro/ototox.	van/door	allerlei middelen
-------------------	-----------------	----------	-------------------

### 10.2. ANTIMETABOLIETEN

Methotrexaat	↑ toxiciteit	door	trimethoprim, NSAID's
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Mercaptopurine	↑	door	allopurinol

### 10.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN

Irinotecan	CYP3A4		
------------	--------	--	--

### 10.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN

Alkaloiden van Vinca rosea	CYP3A4		
-------------------------------	--------	--	--

### 10.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN

Alle middelen	CYP3A4		
---------------	--------	--	--

## Hoofdstuk 11. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA

### 11.1. MINERALEN

Ijzer	↓	van	bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine, tetracyclines
	↓	door	antacida, calciumzouten, fosfaten, tetracyclines
Calcium	↑ hypercalcemie	door	thiazidediuretica
	↓	van	bisfosfonaten, strontiumranelaat

### 11.2. VITAMINEN

Ascorbinezuur (vit. C)	↓	van	vitamine K-antagonisten
Alfatocoferol (vit. E)	↑	van	vitamine K-antagonisten
Vitamine K	↓	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 12. UITWENDIG GEBRUIK

### 12.1. MIDDELEN VOOR DERMATOLOGISCH GEBRUIK

Retinoïden	↓	van	orale anticonceptiva (minipil)
------------	---	-----	--------------------------------

## Hoofdstuk 14. DIVERSE GENEESMIDDELEN

### 14.1. MIDDELEN BIJ OBESITAS

Orlistat	↓	van	ciclosporine, orale anticonceptiva, vetoplosbare vitaminen
----------	---	-----	--

Sibutramine	CYP3A4		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge middelen (zie Inleiding)
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

### 14.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Disulfiram	↑	van	vitamine K-antagonisten
------------	---	-----	-------------------------

### 14.3. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

Bupropion	CYP2D6		
	↑ bloeddruk, koorts	door	MAO-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door	andere convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
Varenicline	↑ toxiciteit	van	nicotinesubstitutiepreparaten

### 14.4. MIDDELEN BIJ SPASTICITEIT

Tizanidine	CYP1A2		
------------	--------	--	--

### 14.7 MIDDELEN GEBRUIKT IN DE ANESTHESIE

Spierverslappers	↓	door	cholinesterase-inhibitoren
------------------	---	------	----------------------------

### 14.10 STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat	↓	van	tetracyclines, chinolonen
	↓	door	calcium, magnesium

**Tabel 1f. De CYP-iso-enzymen, met hun voornaamste substraten, inhibitoren en inductoren**  
De meest krachtige inhibitoren en inductoren zijn vetjes gedrukt.

	<b>Substraten</b>	<b>Inhibitoren</b>	<b>Inductoren</b>
<b>CYP1A2</b>	Clozapine, coffeeïne, duloxetine, imipramine, melatonine, olanzapine, rasagiline, ropinirol, theofylline, tizanidine	Cimetidine, ciprofloxacine, fluvoxamine, ticlopidine	Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifabutine, rifampicine, sigarettenuitrook
<b>CYP2C8</b>	Pioglitazon, repaglinide, rosiglitazon	Trimethoprim	Rifampicine
<b>CYP2C9</b>	Fenytoïne, fluvasastatine, S-waarfarine	Amiodaron, cimetidine, fenybutazon, fluconazol, fluvoxamine, isoniazide, miconazol, sulfamethoxazol, voriconazol, zaffilukast	Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C19</b>	Citalopram, clomipramine, clopidogrel, diazepam, esomeprazol, fenytoïne, omeprazol, proguanil	Cimetidine, esomeprazol, fluoxetine, fluvoxamine, omeprazol, ticlopidine	Fenobarbital, fenytoïne
<b>CYP2D6</b>	— Anti-aritmica: fecainide, mexiletine, propafenon — Antidepressiva: amitriptyline, clomipramine, desipramine, duloxetine, imipramine, nortriptyline, paroxetine, venlafaxine — Antipsychotica: aripiprazol, haloperidol, risperidon, zucloperithixol — $\beta$ -blokkers: metoprolol, timolol — Varta: codeïne, darifenacine, dextromethorfan, fesoterodine, tramadol	Amiodaron, bupropion, cimetidine, duloxetine, fluoxetine, kindine, lumefantrine, paroxetine, propafenon, ritonavir, terbinafine	Geen gekend
<b>CYP3A4</b>	— Anti-aritmica: amiodaron, disopyramide, kindine, lidocaine — Anti-infectieuzemiddelen: clarithromycine, efavirenz, erythromycine, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nevirapine, de protease-inhibitoren — Benzodiazepines: alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam — Calciumantagonisten: diltiazem, verapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Varta: alentanil, alkaloiden van <i>Virca rosea</i> , apreptant, aripiprazol, bortezomib, budesonide, buspiron, busulfan, carbamazepine, ciclosporine, cisapride, colchicine, darifenacine, dexamethason, dilydro-ergotamine, eltroptan, ergotamine, erlotinib, ethinyloestradiol, everolimus, fesoterodine, haloperidol, imatinib, irinotecan, ivabradine, lumefantrine, maraviroc, methadon, methylprednisolon, nilotinib, pimozide, quetiapine, reboksetine, repaglinide, sibutramine, sildenafil, sildenafil, solifenacine, tacrolimus, tadalafil, temsirolimus, theofylline, tyrosinekinase-inhibitoren, tadalafil, trazodon, vardenafil	Amiodaron, apreptant, cimetidine, ciprofloxacine, clarithromycine, diltiazem, erythromycine, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, inatinib, itraconazol, ketoconazol, norfloxacine, pompezoës/pomelo, posiconazol, de protease-inhibitoren, telithromycine, verapamil, voriconazol	Barbituraten, carbamazepine, efavirenz, fenytoïne, nevirapine, oxcarbazepine, primidon, rifabutine, rifampicine, Sirt-Janskruid, topiramaat

Naar o.a. [www.drug-interactions.com](http://www.drug-interactions.com); [www.medicines.lipul.edu/fockhart](http://www.medicines.lipul.edu/fockhart); [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); Tijdschr Geneesk 2002;58:7-10-7; Commentaren Medicatiebewaking 2007-2008 (Pharmacom/Medicom); The Top 100 Drug Interactions 2007 (Hansten and Horn, H & H Publications); themanummer "Interactions médicaments/Comprendre et décider"; La Revue Prescrire (december 2007)



# 1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Middelen bij hartfalen
- 1.2. Anti-anginosa
- 1.3. Anti-aritmica
- 1.4. Antihypertensiva
- 1.5. Diuretica
- 1.6. Middelen bij hypotensie
- 1.7. Middelen bij vaatstoornissen
- 1.8. Veno- en capillarotropica
- 1.9. Antitrombotische middelen
- 1.10. Antihemorragica
- 1.11. Hypolipemiërende middelen

## 1.1. Middelen bij hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en, bij ernstig hartfalen, spironolacton), *zie 1.5.*
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren, *zie 1.4.3.*)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, *zie 1.4.4.*)
- $\beta$ -blokkers (*zie 1.4.1.*).

Er is een beperkte plaats voor:

- nitraten (*zie 1.2.1.*)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase-inhibitoren.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia juni 2004.*
- De symptomen van water- en zoutretentie worden opgevangen door diuretica. De minimale effectieve dosis wordt toegediend. Hierbij kan regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator zijn.
- Bij chronisch hartfalen worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een angiotensineconversie-enzym-inhibitor (ACE-inhibitor) en een  $\beta$ -blokker; men tracht de vooropgestelde doses geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden. Bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA III-IV) kan ook de diuretische aldosteronantagonist spironolacton geassocieerd worden. Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). Bij patiënten met hartfalen die niet voldoende onder controle zijn met de standaardbehandeling kan overwogen worden om een sartaan te associëren, ook als reeds een ACE-inhibitor gegeven wordt. Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook spironolacton wordt gegeven.
- Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden.

- De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is onduidelijk.
- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
- Positief-inotrope stoffen zoals fosfodiësterase-inhibitoren worden soms kort aangewend bij therapieresistent hartfalen.

### 1.1.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

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

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie: om een snel ventriculaire ritme te vertragen (zie 1.3.) of bij symptomatisch hartfalen.
- Ernstig hartfalen: in associatie met andere middelen bij onvoldoende antwoord.

#### Contra-indicaties

- Atrioventriculair blok (vooral tweede en derde graad).
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Wolff-Parkinson-White-syndroom.

#### Ongewenste effecten

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

#### Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van digoxine is onvolledig en wisselend: verschillen in resorptie kunnen te wijten zijn aan de galenische vorm of aan interacties.
- De therapeutisch-toxische marge is nauw. Meten van de plasmaspiegels van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn: in de DIG-studie bij patiënten met hartfalen en uitgesproken daling van de linkerventrikelfunctie werd met digoxineconcentraties boven de 1,2 ng/ml verhoogde mortaliteit gezien.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en bestaan van nierinsufficiëntie.
- In geval van ernstige intoxicatie kan toediening van digoxine-antilichamen aangewezen zijn.

#### Interacties

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

## Toediening

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

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

## Digoxine

*Posol.*

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

## LANOXIN (GSK)

digoxine		
compr.		
60 x 0,125 mg	R/ b O	2,44 €
compr. (deelb.)		
60 x 0,25 mg	R/ b O	2,61 €
120 x 0,25 mg	R/ b O	4,16 €
oploss. (oraal)		
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b O	4,10 €
amp. inf.		
5 x 0,5 mg/2 ml	R/	4,98 €

## Metildigoxine

LANITOP (Eurocept)

metildigoxine  
compr. (deelb.)

50 x 0,1 mg

R/ b O 2,43 €

*Posol.* —

### 1.1.2. FOSFODIESTERASE-INHIBITOREN

*Milrinon* heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

## Indicaties

— Ernstig hartfalen dat niet reageert op de klassieke behandeling.

## Bijzondere voorzorgen

— Continue monitoring is nodig.

## Milrinon

COROTROPE (Sanofi-Aventis)

milrinon  
amp. inf.

10 x 10 ml 1 mg/ml

H.G.

## 1.2. Anti-anginosa

Als anti-anginosa worden gebruikt:

- nitraten
- $\beta$ -blokkers (zie 1.4.1.)
- calciumantagonisten (zie 1.4.2.)
- molsidomine
- ivabradine.

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor"*.
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris bestaat de eerste behandeling uit sublinguale toediening van een nitraat.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats  $\beta$ -blokkers (zeker na myocardinfarct, zie 1.4.1.), maar ook nitraten, calciumantagonisten (behalve kortwerkende dihydropyridines), molsidomine en ivabradine in aanmerking.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiel coronairlijden, tenzij de calciumantagonisten en zeker de  $\beta$ -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct, zal men ook toediening van acetylsalicylzuur en statines overwegen.
- Bij silentieuze ischemie worden  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.
- Patiënten met onstabiele angor dienen in principe te worden opgenomen voor continue monitoring;  $\beta$ -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en heparine behoren tot de standaardbehandeling. Ook antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 1.9.1.4.) en clopidogrel (zie 1.9.1.2.) worden gebruikt.

### 1.2.1. NITRATEN

#### Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut long-oedeem).
- Hypertensieve crisis.
- Acuut myocardinfarct (i.v.).

#### Contra-indicaties

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

#### Ongewenste effecten

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

#### Bijzondere voorzorgen

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



## Interacties

– Risico van hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen of alcohol, en bij gelijktijdig gebruik van de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 3.3.3.).

## Toediening

– *Sublinguaal*. Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken. Ook bij acuut longoedeem en bij hypertensieve crisis kunnen ze sublinguaal gebruikt worden. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.

– *Oraal*. Nitroglycerine (in preparaten met vertraagde vrijstelling) en isosorbidedinitraat worden chronisch langs orale weg gegeven als profylactische therapie bij angor.

– *Transdermaal*. Nitroglycerine kan bij angor ook worden toegediend via een transdermaal systeem met gecontroleerde vrijstelling. De te gebruiken hoeveelheid moet individueel worden bepaald, en de pleister moet gedurende een aantal uren per dag verwijderd worden.

– *Intraveneus infuus*. Isosorbidedinitraat, toegediend in intraveneus infuus, kan een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en wordt ook gebruikt bij onstabiele angor en in de acute fase van het myocardinfarct.

### 1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

#### Isosorbidedinitraat

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

#### CEDOCARD (Nycomed)

isosorbidedinitraat			
compr. (subling. en oraal, deelb.)			
60 x 5 mg	R/ b O	2,82 €	
180 x 5 mg	R/ b O	6,79 €	
compr. (oraal, deelb.)			
100 x 10 mg	R/ b O	5,17 €	
100 x 20 mg	R/ b O	8,28 €	
100 x 40 mg	R/ b O	13,24 €	

## Nitroglycerine (trinitrine)

*Posol.*  
 - *sublinguaal*: 0,3 à 0,6 mg  
 - *per os*: meerdere malen p.d. 2,5 mg of meer

#### NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycerine			
spray (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dosis	R/ b O	8,18 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

#### WILLONG (Will-Pharma)

nitroglycerine			
caps. (oraal, vertraagde vrijst.)			
100 x 2,5 mg	R/ b O	4,57 €	
100 x 7,5 mg	R/ b O	5,59 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

### 1.2.1.2. Intraveneuze toediening

#### CEDOCARD (Nycomed)

isosorbidedinitraat			
amp. inf.			
10 x 10 mg/10 ml			H.G.

### 1.2.1.3. Transdermale toediening

*Posol.* één of meerdere transdermale systemen, 1 x p.d. aan te brengen gedurende 12 à 16 uur

#### DEPONIT (Nycomed)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b O	21,09 €	
(18,7 mg/9 cm <sup>2</sup> )			
10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b O	29,70 €	
(37,4 mg/18 cm <sup>2</sup> )			

#### DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b O	16,66 €	
(40 mg/10 cm <sup>2</sup> )			
7,5: 30 x 7,5 mg/24 u	R/ b O	21,16 €	
(60 mg/15 cm <sup>2</sup> )			
10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b O	25,60 €	
(80 mg/20 cm <sup>2</sup> )			
15: 30 x 15 mg/24 u	R/ b O	32,82 €	
(120 mg/30 cm <sup>2</sup> )			

#### MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b O	21,09 €	
(18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )			
10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b O	29,70 €	
(36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )			
15: 30 x 15 mg/24 u	R/ b O	38,84 €	
(54 mg/20 cm <sup>2</sup> )			

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 u (25 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	15,30 €	
TTS 10: 30 x 10 mg/24 u (50 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	16,65 €	
TTS 15: 30 x 15 mg/24 u (75 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	18,02 €	

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u (22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	21,10 €	
10: 30 x 10 mg/24 u (44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	29,70 €	
15: 30 x 15 mg/24 u (89,6 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	38,28 €	

**1.2.2. MOLSIDOMINE****Plaatsbepaling**

— Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.

**Indicaties**

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

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

- Deze van de nitraten (zie 1.2.1.).
- Zwangerschap is een contra-indicatie (zie rubriek "Zwangerschap").
- Optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

**Zwangerschap**

— Molsidomine is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van carcinogene effecten bij het dier.

**CORUNO (Therabel)**

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/ b ○	35,65 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	45,14 €	

Posol. 16 mg p.d. in 1 gift

**CORVATON (Therabel)**

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	9,96 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	18,72 €	
amp. inf.			
1 x 20 mg/10 ml			H.G.

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

**1.2.3. IVABRADINE****Plaatsbepaling**

— Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknop. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wegens gebrek aan langetermijngegevens.

**Indicaties**

— Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer  $\beta$ -blokkers gecontra-indiceerd zijn, niet verdragen worden of onvoldoende doeltreffend zijn.

**Ongewenste effecten**

- Bradycardie, eerstegraads-atrioventriculair blok.
- Stoornissen ter hoogte van de retina (fosfenen).

**Interacties**

— Ivabradine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

**PROCORALAN (Servier) ▼**

ivabradine compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	60,70 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	60,70 €	

Posol. 10 à 15 mg p.d. in 2 giften

## 1.3. Anti-aritmica

### Plaatsbepaling

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

— Voor sommige aritmieën is radiofrequentie-ablatie doeltreffend.

— Bij supraventriculaire ritmestoornissen beperkt het gebruik van anti-aritmica zich meestal tot de behandeling van voorkamerfibrillatie en tot het onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachy-aritmieën met re-entry (intraveneuze toediening van adenosine of, bij contra-indicatie voor adenosine, verapamil onder monitoring). Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven doorgaans geen behandeling. Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie ook *Folia januari 2004 en september 2007, en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie"*. De digitalisglycosiden (besproken in 1.1.1.) worden soms gebruikt om een snel ventriculair ritme te vertragen ("rate control") maar de  $\beta$ -blokkers en bepaalde calciumantagonisten zijn werkzamer.

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

— Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn anti-aritmica minder doeltreffend dan een implanteerbare defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol. Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen behandeling, tenzij ze zeer frequent optreden en de hartfunctie aantasten.

### Contra-indicaties

— Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste anti-aritmica.

### Ongewenste effecten

— Pro-aritmogene effecten met risico van "torsades de pointes", vooral voor disopyramide en sotalol, minder met bv. amiodaron; voor de risicofactoren van "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*.

— Negatief inotropo effect en negatief dromotroop effect voor vele anti-aritmica (zelden voor amiodaron).

### Bijzondere voorzorgen

— De posologie en de keuze van de anti-aritmica zijn o.a. afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie.

— Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het pro-aritmogeen effect versterken of de doeltreffendheid verminderen.

— Gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens is strikte opvolging nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige anti-aritmica kan meting van de plasmaconcentraties soms nuttig zijn (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in *Inleiding*).

## Interacties

- Verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren van anti-aritmica onderling.
- Verhoogd risico van “torsades de pointes” bij associatie van bepaalde geneesmiddelen (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

### 1.3.1. ANTI-ARITMICA VOORAL WERKZAAM BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE ARITMIEEN

Hier wordt adenosine besproken. Adenosine leidt tot kortdurende atrio-ventriculair blok (enkele seconden). De calciumantagonist verapamil die eveneens wordt gebruikt, wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.4.2.).

## Adenosine

### Indicaties

- Bepaalde supraventriculaire tachycardieën (snelle intraveneuze inspuiting onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

### Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Tweede- of derdegraads-atrioventriculair blok zonder pacemaker.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij gekend Wolff-Parkinson-White-syndroom.

### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen.
- Pijn op de borst, dyspnoe, bronchospasme.
- Bradycardie met risico van ventrikularitmie, eventueel ventrikelfibrillatie.
- Behalve voor ventrikelfibrillatie (die een snelle defibrillatie vraagt) zijn de ongewenste effecten van korte duur.
- **Bij de overgang naar een sinusaal ritme kunnen sinusale bradycardie, langdurige asystolie en levensbedreigende “torsades de pointes” optreden.**

## Interacties

- Potentialisering van het effect van adenosine door dipyridamol: dosisreductie is nodig.
- Theofylline zou het effect van adenosine kunnen tegengaan.

## 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 de ritmestoornis met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

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

H.G.

### 1.3.2. ANTI-ARITMICA VOORAL WERKZAAM BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEEN

Het betreft lidocaïne en fenytoïne (ook gebruikt als anti-epilepticum, soms gebruikt als tweedekruis-anti-aritmicum, besproken in 6.6.3.). Deze anti-aritmica behoren tot de klasse van IB volgens Vaughan Williams.

## Lidocaïne

### Indicaties

- In infuus onder monitoring bij bepaalde ventrikularitmieën.

### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

## Interacties

- Zie ook 1.3.
- Lidocaïne is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel 1f in Inleiding).

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 100 mg/5 ml

10,11 €

### 1.3.3. ANTI-ARITMICA WERKZAAM BIJ SUPRAVENTRICULAIRE EN VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft amiodaron, de  $\beta$ -blokkers (zie 1.4.1.), cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, propafenon en sotalol.

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

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

#### 1.3.3.1. Amiodaron

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme).
- Ventrikularitmieën.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.3.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Corneaneerslag.
- Bradycardie.
- Levertoxiciteit, interstitiële longafwijkingen.
- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en pigmentatie.
- Laag risico van "torsades de pointes" (tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven, zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).
- Irritatie van perifere vene bij intraveneuze toediening.

#### Zwangerschap

- Amiodaron is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwanger-

schap en de periode van borstvoeding, en de behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken: bij de pasgeborene zijn congenitale hypothyreose en ernstige bradycardie vastgesteld.

#### Bijzondere voorzorgen

- Opvolging van de schildklierfunctie om de 6 maanden.
- Oftalmologische controle.
- Protectie van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron verdwijnt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) uit het lichaam. Dit is belangrijk i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

#### Interacties

- Zie ook 1.3.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren; het inhibeert CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*).

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

#### AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b $\oplus$ 11,73 €
---	-----------------------

#### AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodaron compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b $\oplus$ 11,13 €
---	-----------------------

#### AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b $\oplus$ 4,89 €
60 x 200 mg	R/ b $\oplus$ 11,73 €

#### CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodaron compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b $\ominus$ 7,17 €
60 x 200 mg	R/ b $\ominus$ 17,19 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	H.G.

### 1.3.3.2. Cibenzoline

Cibenzoline behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.3.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, hypoglykemie.

#### Bijzondere voorzorgen

- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.
- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

#### Interacties

- Zie ook 1.3.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline		
compr. (deelb.)		
40 x 130 mg	R/ b o	17,10 €
100 x 130 mg	R/ b o	30,69 €
Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 giften		

### 1.3.3.3. Disopyramide

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Preventie en behandeling van ritmestoorissen (o.a. "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme bij voorkamerfibrillatie).

#### Contra-indicaties

- Zie ook 1.3.
- Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Zelden "torsades de pointes".
- Verbreden van het QRS-complex.

- Hypotensie en syncope.
- Anticholinerge ongewenste effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Zelden hypoglykemie.

#### Interacties

- Zie ook 1.3.
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel If in Inleiding).
- Vermoeden van potentialisering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide		
caps.		
120 x 100 mg	R/ b o	13,58 €
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)		
40 x 250 mg	R/ b o	13,86 €
Posol. 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 giften		

### 1.3.3.4. Flecaïnone

Flecaïnone behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.3.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, visusstoorissen.

#### Bijzondere voorzorgen

- Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct (cf. de CAST-studie).
- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.
- Voorzichtigheid bij patiënten met coronair lijden.

## Interacties

- Zie ook 1.3.
- Flecaïnide is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

Posol. 100 à 200 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

### APOCARD (Meda Pharma)

flecaïnide			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/ b <u>o</u>		35,00 €
60 x 150 mg	R/ b <u>o</u>		48,07 €
60 x 200 mg	R/ b <u>o</u>		60,83 €

### DOCFLECAI (Docpharma)

flecaïnide			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		33,54 €

### FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flecaïnide			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		33,44 €

### FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flecaïnide			
compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		22,80 €
100 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		37,02 €

### FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flecaïnide			
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		26,87 €
100 x 100 mg	R/ b <u>e</u>		33,44 €

### TAMBOCOR (Meda Pharma)

flecaïnide			
compr. (deelb.)			
40 x 100 mg	R/ b <u>o</u>		28,21 €
100 x 100 mg	R/ b <u>o</u>		52,31 €
amp. i.v.			
5 x 150 mg/15 ml	R/ b <u>o</u>		34,94 €

### 1.3.3.5. Propafenon

Propafenon behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.3.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

- Extrapiramidale stoornissen, verwarding.

### Bijzondere voorzorgen

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

## Interacties

- Zie ook 1.3.
- Propafenon is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

### RYTMONORM (Abbott)

propafenon			
compr.			
50 x 150 mg	R/ b <u>o</u>		8,81 €
100 x 150 mg	R/ b <u>o</u>		16,01 €
50 x 225 mg	R/ b <u>o</u>		12,42 €
compr. (deelb.)			
50 x 300 mg	R/ b <u>o</u>		16,01 €
100 x 300 mg	R/ b <u>o</u>		26,40 €
amp. i.v.			
5 x 70 mg/20 ml	R/ b <u>o</u>		10,23 €

Posol. per os: 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 giften

### 1.3.3.6. Sotalol

Sotalol heeft, naast zijn  $\beta$ -blokkerend vermogen, een aantal andere effecten op de geleiding, namelijk een vertraging van de repolarisatie en een verlenging van de effectieve refractaire periode. Het behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme).
- Ventrikularitmieën.

#### Contra-indicaties

- Zie ook 1.3.
- Bradycardie.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.4.1.).
- Belangrijk risico van "torsades de pointes" vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*). Gezien dit risico dient het starten van de

behandeling of wijzigen van de posologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, hartfrequentie) te gebeuren.

### Zwangerschap

— Zie 1.4.1.

### Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

— Gezien zijn aritmogene eigenschappen mag sotalol niet gebruikt worden in de klassieke indicaties van de  $\beta$ -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.

*Posol. per os:* 160 à 320 mg p.d. in 2 giften

#### SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ©

sotalol compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b <u>Q</u>	12,17 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b <u>O</u>	16,08 €

#### SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b <u>Q</u>	8,32 €
---	---------------	--------

#### SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ b <u>Q</u>	3,64 €
56 x 160 mg	R/ b <u>Q</u>	8,32 €

### ADDENDUM: ISOPRENALINE

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardiën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isoprenaline in infuus gebruikt worden.

#### ISUPREL (Hospira) ©

isoprenaline amp. inf. 5 x 0,2 mg/1 ml		9,82 €
--	--	--------



## 1.4. Antihypertensiva

Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking:

- diuretica (zie 1.5.)
- $\beta$ -blokkers
- calciumantagonisten
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten)
- renine-inhibitoren
- vasodilatoren
- $\alpha$ -blokkers
- centrale antihypertensiva.

De vaste associaties worden op het einde van dit hoofdstuk vermeld.

Vele van deze geneesmiddelen hebben ook andere indicaties (bv. hartfalen, angina pectoris) die worden besproken in de respectievelijke hoofdstukken.

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia april 2004 en augustus 2007*.
- 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. Bij hoog cardiovasculair risico wordt de hypertensie strikter behandeld, en dient de antihypertensieve behandeling geassocieerd te worden aan interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.
- Alvorens een behandeling in te stellen, dient men er zeker van te zijn dat er inderdaad hypertensie aanwezig is. Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Bij twijfel kan zelfmeting thuis of ambulante 24 uur-bloeddrukmeting nuttig zijn. Voor conventioneel gemeten bloeddrukken wijzen waarden van 140/90 mmHg en hoger op hypertensie. Voor zelfmetingen zijn de drempelwaarden 135/85 mmHg; voor ambulante metingen respectievelijk 125-130/80, 135/85 en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24 uur-, de dag- en de nachtbloeddruk.
- Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de ingestelde medicamenteuze behandeling.
- Indien men tot het besluit komt dat er inderdaad hypertensie is, zal men (als enige maatregel of samen met medicamenteuze behandeling) een aantal aanpassingen van de levensstijl ter vermindering van de bloeddruk en van het globale cardiovasculaire risico aanraden. Dit houdt o.a. in het bestrijden van overgewicht, regelmatige fysieke activiteit, rookstop, beperken van alcoholgebruik, een dieet arm aan dierlijke vetten met ruime inname van groenten en fruit, en zoutbeperking.
- De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanbeschadiging (bv. linkerventrikelhypertrofie, nefropathie met microalbuminurie). Bij patiënten met een beperkte verhoging van het cardiovasculaire risico zal men medicamenteuze behandeling overwegen indien de bloeddruk enkele maanden

na aanpassen van de levensstijl en na herhaalde metingen nog boven de normaalwaarden blijft. Bij patiënten met zeer hoge bloeddrukwaarden (>180/110 mmHg), met bloeddrukwaarden blijvend > 160/100 mmHg, met waarden boven 140/90 mmHg en aanwezigheid van orgaanschade, of met een sterk gestegen globaal cardiovasculair risico zal men onmiddellijk een medicamenteuze behandeling instellen, samen met aanpassing van de levensstijl.

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

— Bij ongecompliceerde hypertensie lijkt het logisch te starten met een thiazidediureticum in lage dosis gezien de ruimste onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntenkarakteristieken maken dat van bij het starten van de behandeling een beroep moet worden gedaan op een geneesmiddel uit een andere klasse. Zo zal men bij afwezigheid van contra-indicaties een  $\beta$ -blokker geven bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt alsook bij angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, angina pectoris en patiënten van het zwarte ras. Men zal eerder aan een ACE-inhibitor denken bij gelijktijdig bestaan van hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie; sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.

— Een behandeling van hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.

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

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

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

— Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruske bloeddrukdaling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanbeschadiging of neurologische symptomen zal men parenteraal antihypertensiva toedienen, liefst in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanbeschadiging wordt een orale behandeling ingesteld of versterkt; kortwerkende antihypertensiva (bv. nifedipine met normale vrijstelling) kunnen een te bruske bloeddrukdaling uitlokken.

## Ongewenste effecten

- Overdreven bloeddruk-daling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectorische tachycardie, voor alle antihypertensiva (maar speciaal voor alfa-blokkers en kortwerkende calciumantagonisten).
- Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddruk-daling, vooral bij ouderen.
- Over de mogelijke langetermijneffecten van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, is meer evidentie gewenst [zie *Folia augustus 2007*].

## Bijzondere voorzorgen

- Bij eenmaaldaagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of voldoende bloeddruk-daling over 24 uur wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk vlak voor de volgende geneesmiddeleninname gemeten.

## Interacties

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

### 1.4.1. BETA-BLOKKERS

Bepaalde eigenschappen van  $\beta$ -blokkers kunnen klinisch belang hebben.

- Cardioselectiviteit ( $\beta_1$ -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit: acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol. Alhoewel  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit minder ongewenste effecten geven, zijn ze geen eerste keuze omdat ze mogelijk minder doeltreffend bleken in het reduceren van morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia augustus 2007*].
- Hydrofiliciteit: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, nadolol, sotalol.
- Vasodilaterend vermogen (o.a. door blokkeren van  $\alpha$ -receptoren): carvedilol, celiprolol, labetalol, nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (dat via intraveneus infuus wordt toegediend).

### Indicaties

- *Hypertensie*: bij equivalente bèta-blokkerende dosis hebben alle  $\beta$ -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect. Recent werd vooral voor atenolol het beschermend effect in vraag gesteld; het zou minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire verwikkelingen.
- *Angina pectoris*:  $\beta$ -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle  $\beta$ -blokkers [zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor"*].
- *Secundaire preventie na myocardinfarct*: in de bijsluiters vermeld voor metoprolol en propranolol.
- *Ritmestoornissen*: sommige  $\beta$ -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van sommige supraventriculaire tachycardieën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere  $\beta$ -blokkers door zijn klasse III-anti-aritmische eigenschappen. **Sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.3.3.6.).

– *Vertraging van het hartritme*: bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor “rate control”, d.w.z. verlagen van de ventrikel-frequentie).

– *Stabiel chronisch hartfalen*: bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol; lage dosis, langzaam opdrijven [zie *Folia juni 2002 en rubriek “Ongewenste effecten”*].

– *Hyperthyrose*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).

– *Idiopathisch beven, sociale fobie* (vooral propranolol).

– *Migraine*: profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol).

– *Slokdarmvarices*: preventie van bloedingen.

– *Glaucoom*: lokale behandeling (zie 12.2.5.).

– Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde  $\beta$ -blokker vindt men in de bijsluiters niet altijd dezelfde indicaties terug.

### Contra-indicaties

– Tweedegraads- en derdegraads-atrioventriculair blok.

– Astma (vooral, maar niet uitsluitend, voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie.

– Sinusale bradycardie.

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

### Ongewenste effecten

– Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.

– Hartfalen kan optreden of verslechteren bij gebruik in eender welke indicatie. Ook wanneer  $\beta$ -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van klinische deterioratie.

– Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.

– Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme (minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve  $\beta$ -blokkers).

– Koude extremiteiten, impotentie.

– Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige  $\beta$ -blokkers (klinische betekenis is niet duidelijk).

– Toename van de insulineresistentie, glykemiestijging en beperkte gewichtstoename.

– Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele  $\beta$ -blokkers.

– Verergeren van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect van epinefrine bij de aanpak ervan.

– Exacerbatie van psoriasis.

### Zwangerschap

– Hoewel vroeger gewaarschuwd werd tegen het gebruik van  $\beta$ -blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de recente gegevens daaromtrent geruststellend. Monitoring van het hartritme van het kind rond de bevalling wordt geadviseerd.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij stoppen van de therapie met  $\beta$ -blokkers bij een patiënt met coronairlijden dient men de dosis geleidelijk te verlagen en een vermindering van de fysieke activiteit aan te raden, gezien men vreest dat bij bruusk stoppen, ernstige angor, myocardinfarct en daaraan verbonden verwikkelingen zoals ventrikelfibrillatie kunnen optreden.

– Voor de hydrofiele  $\beta$ -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.

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

### Interacties

– *Zie ook 1.4.*

– Sommige lipofiele  $\beta$ -blokkers zijn substraten van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

– Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit)

bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is contra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.** Ook toevoegen van digoxine kan problemen geven.

— Verhoogd risico van vaatspasmen bij gelijktijdig gebruik van ergotamine en dihydro-ergotamine.

— Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op anti-diabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve  $\beta$ -blokkers).

— Tegengaan van het effect van  $\beta_2$ -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve  $\beta$ -blokkers.

— Tegengaan van het antwoord op epinefrine bij behandeling van een anafylactische reactie.

## Posologie

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

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

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

## Acebutolol

*Posol.*

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

### SECTRAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acebutolol		
compr. (deelb.)		
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	13,69 €
70 x 400 mg	R/ b Ⓢ	26,62 €
compr. GE		
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	7,62 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	12,19 €

## Atenolol

*Posol.*

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

### ATENOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

atenolol		
compr. (deelb.)		
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	15,13 €

### ATENOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

atenolol		
compr.		
28 x 25 mg	R/ b Ⓢ	2,71 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,42 €
98 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,68 €
compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b Ⓢ	5,16 €
56 x 50 mg	R/ b Ⓢ	9,96 €
98 x 50 mg	R/ b Ⓢ	14,59 €
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	9,28 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	18,55 €
98 x 100 mg	R/ b Ⓢ	24,28 €

### ATENOLOL KELA (Kela) Ⓢ

atenolol		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	5,52 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	7,34 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	9,94 €
60 x 100 mg	R/ b Ⓢ	14,13 €

### ATENOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

atenolol		
compr.		
56 x 50 mg	R/ b Ⓢ	9,36 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	16,62 €

### ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

atenolol		
compr. (deelb.)		
100 x 50 mg	R/ b Ⓢ	15,08 €
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	26,50 €

### ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

atenolol		
compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,41 €
56 x 50 mg	R/ b Ⓢ	10,30 €
98 x 50 mg	R/ b Ⓢ	18,04 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	18,55 €
98 x 100 mg	R/ b Ⓢ	27,80 €

**ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

atenolol			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊖	2,90 €
60 x 25 mg	R/ b	⊖	5,81 €
30 x 50 mg	R/ b	⊖	5,52 €
60 x 50 mg	R/ b	⊖	11,05 €
90 x 50 mg	R/ b	⊖	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	9,94 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	19,88 €
90 x 100 mg	R/ b	⊖	26,34 €

**DOCATENO (Docpharma) Ⓢ**

atenolol			
compr. (deelb.)			
56 x 50 mg	R/ b	⊖	10,31 €
56 x 100 mg	R/ b	⊖	15,67 €

**TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ b	⓪	21,75 €
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/ b	⓪	12,08 €
compr. Minor (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b	⓪	6,36 €

**TENORMIN (Pharmapartner) Ⓢ**

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ b	⓪	20,89 €
(parallel invoer)			

**TENORMIN (PI-Pharma) Ⓢ**

atenolol			
compr.			
60 x 100 mg	R/ b	⓪	21,75 €
(parallel invoer)			

**Betaxolol**

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

**KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

betaxolol			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	⓪	11,41 €
56 x 20 mg	R/ b	⓪	18,27 €

**Bisoprolol**

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

**BISOPROLOL APOTEX (Aptex) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	9,78 €
28 x 10 mg	R/ b	⊖	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	17,64 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	5,86 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	7,54 €
100 x 5 mg	R/ b	⊖	13,50 €
28 x 10 mg	R/ b	⊖	10,58 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	13,66 €
100 x 10 mg	R/ b	⊖	24,38 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	5,41 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	8,25 €
84 x 5 mg	R/ b	⊖	11,25 €
28 x 10 mg	R/ b	⊖	9,48 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	14,83 €
84 x 10 mg	R/ b	⊖	20,20 €

**BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/ b	⊖	8,86 €
100 x 5 mg	R/ b	⊖	13,80 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	16,28 €
100 x 10 mg	R/ b	⊖	25,10 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

bisoprolol			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	5,66 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	7,73 €
98 x 5 mg	R/ b	⊖	14,39 €
28 x 10 mg	R/ b	⊖	10,20 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	13,98 €
98 x 10 mg	R/ b	⊖	26,05 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b	⊖	5,92 €
100 x 5 mg	R/ b	⊖	14,72 €
100 x 10 mg	R/ b	⊖	26,10 €

**BISOSANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/ b	⊖	3,32 €
60 x 2,5 mg	R/ b	⊖	6,53 €

**DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	9,78 €
28 x 10 mg	R/ b	⊖	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	17,64 €

**EMCONCOR (Merck) Ⓢ**

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b	⊖	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	⊖	17,64 €
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	9,78 €
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b	⊖	3,81 €

**ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	9,78 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,56 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,41 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	8,65 €
compr. Minor (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	3,88 €

**Carvedilol***Posol.*

hypertensie en angor  
25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
6,25 mg p.d. in 2 giften gedurende 2  
weken, nadien langzaam verhogen  
tot 50 mg p.d. in 2 giften (deze  
hoogste doses zijn vaak niet mo-  
gelijk bij ernstig hartfalen)

**CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,02 €

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,58 €
98 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	10,78 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,14 €
98 x 25 mg	R/ b Ⓢ	29,73 €

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

carvedilol		
compr.		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,10 €
compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	23,61 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,74 €
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	13,80 €
14 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,27 €
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	21,58 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	35,11 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	42,07 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	12,11 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	32,48 €

**DIMITONE (Roche) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

**DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

**KREDEX (Roche) Ⓢ**

carvedilol		
compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	3,98 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

**Celiprolol***Posol.*

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

**CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

celiprolol		
compr. (deelb.)		
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,72 €
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	12,35 €

**SELECTOL (Pfizer) Ⓢ**

celiprolol		
compr.		
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,33 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €

**Esmolol****BREVILOL (Baxter) Ⓢ**

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

**Labeltalol***Posol. per os:*

hypertensie  
200 à 400 mg p.d. in 2 giften

**TRANDATE (GSK) Ⓢ**

labeltalol		
compr.		
75 x 100 mg	R/ b Ⓢ	11,71 €
75 x 200 mg	R/ b Ⓢ	18,74 €
flacon i.v.		
20 ml 5 mg/ml		H.G.

**Metoprolol***Posol. per os:*

hypertensie, angor en aritmie  
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
25 mg p.d. in 1 gift, nadien lang-  
zaam verhogen tot 200 mg p.d. in  
1 gift  
sec. prev. myocardinfarct  
200 mg p.d. in 1 à 2 giften

**LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ**

metoprolol		
compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	21,64 €
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.)		
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	24,39 €

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

metoprolol		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,52 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	10,43 €
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	9,33 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	16,43 €

**METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

metoprolol		
compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	14,77 €

**SELOKEN (AstraZeneca) Ⓣ**

metoprolol		
compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	17,31 €
amp. i.v.		
5 x 5 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	7,55 €

**SELOZOK (AstraZeneca) Ⓣ**

metoprolol		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
28 x 25 mg	R/ b Ⓢ	6,68 €
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	9,56 €
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	13,33 €

**Nebivolol**

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

**NOBITEN (Menarini) Ⓣ**

nebivolol		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	21,84 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	31,14 €

**NOBITEN (PI-Pharma) Ⓣ**

nebivolol		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	21,83 €
60 x 5 mg	R/ b Ⓢ	31,14 €
(parallelinvoer)		

**Pindolol**

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

**VISKEN (Novartis Pharma) Ⓣ**

pindolol		
compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,03 €
100 x 15 mg	R/ b Ⓢ	21,30 €

**Propranolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)  
sec. prev. myocardinfaarct  
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**INDERAL (AstraZeneca) Ⓣ**

propranolol		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b Ⓢ	2,32 €
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ	6,76 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.)		
42 x 80 mg	R/ b Ⓢ	8,79 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b Ⓢ	14,68 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

propranolol		
compr. (deelb.)		
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ	5,68 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b Ⓢ	12,53 €

**PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

propranolol		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b Ⓢ	12,46 €

**1.4.2. 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. Ze kunnen wel reflectorische tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast. Het gebruik van nifedipine met korte werkingsduur in preparaten zonder vertraagde vrijstelling is niet aangewezen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

*Verapamil* inhibeert zowel de frequentie, de contractie en de conductie ter hoogte van het hart als de contractie van vasculaire gladde spieren.

De effecten van *diltiazem* zijn intermediair tussen deze van verapamil en deze van de dihydropyridines.



## Indicaties

- Hypertensie, vooral bij systolische hypertensie bij oudere patiënten, patiënten met angina pectoris en patiënten van het zwarte ras.
- Stabiele en vasospastische angor.
- Supraventriculaire tachycardie: verapamil intraveneus.
- Syndroom van Raynaud: sommige dihydropyridines, bijvoorbeeld nifedipine.
- Preventie van ischemische letsels bij subarachnoïdale bloedingen: nimodipine.
- Tocolytisch effect: nifedipine (indicatie niet vermeld in de bijsluiters) [zie *Folia oktober 2008*].
- Vertragen van het hartritme bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor "rate control", d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie) wanneer  $\beta$ -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn: verapamil en diltiazem.
- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde calciumantagonist, vindt men in de bijsluiters niet altijd dezelfde indicaties terug.

## Contra-indicaties

- Onstabiele angor, acute fase van het myocardinfarct.
- Tweedegraads- en derdegraads-atrioventriculair blok: verapamil en diltiazem.
- Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.
- **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers, bij reciproke tachycardie bij Wolff-Parkinson-White-syndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

## Ongewenste effecten

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

## Bijzondere voorzorgen

- Kortwerkende preparaten zoals nifedipine met gewone (niet vertraagde) vrijstelling moeten vermeden worden wegens risico op te bruuske bloeddrukval.

## Interacties

- Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardicontractiliteit) bij associëren van een  $\beta$ -blokker aan verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine bij gelijktijdige inname van verapamil en mogelijk andere calciumantagonisten.
- CYP3A4-inhibitie door verapamil en diltiazem, met stijgen van de plasmaconcentraties van CYP3A4-substraten (zie tabel *If in Inleiding*).
- Verhogen van de biologische beschikbaarheid van de meeste calciumantagonisten (die na orale toediening een uitgesproken eerste passage-extractie ter hoogte van de lever vertonen) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, bv. pompelmoessap; verlagen van hun biologische beschikbaarheid bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

## Posologie

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

### 1.4.2.1. Dihydropyridines

#### Amlodipine

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

AMLODIPINE APOTEX (*Apotex*)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	18,70 €
98 x 5 mg	R/ b Ⓢ	28,83 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	20,04 €
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	41,18 €

**AMLODIPINE EG (Eurogenerics)**

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	11,78 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	26,62 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	20,18 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	34,38 €
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	26,62 €
compr. Besilate (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	15,29 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	34,38 €

**AMLODIPINE MYLAN (Mylan)**

amlodipine		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	11,35 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	29,71 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	17,95 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	43,26 €

**AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

amlodipine		
compr. Besilate (deelb.)		
60 x 5 mg	R/ b ⊕	19,81 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	29,20 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	28,44 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	41,15 €

**AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

amlodipine		
compr. Besilaat (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	10,61 €
60 x 5 mg	R/ b ⊕	16,46 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	27,82 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	19,36 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	35,03 €

**AMLODIPINE TEVA (Teva)**

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	10,17 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	13,55 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	17,52 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	13,30 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	30,50 €

**AMLOGAL (SMB)**

amlodipine		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	19,63 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	37,50 €

**AMLOR (Pfizer)**

amlodipine		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,27 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	19,64 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,03 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	44,39 €

**DOC AMLODIPINE (Docpharma)**

amlodipine		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,27 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	19,64 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,00 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	43,50 €

**Barnidipine**

<i>Posol.</i> hypertensie 10 à 20 mg p.d. in 1 gift
---

**VASEXTEN (Solvay)**

barnidipine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊙	23,32 €
56 x 10 mg	R/ b ⊙	32,56 €
28 x 20 mg	R/ b ⊙	32,74 €
56 x 20 mg	R/ b ⊙	46,90 €

**Felodipine**

<i>Posol.</i> hypertensie en angor 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
---

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	9,03 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	23,90 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	14,47 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	32,16 €

**FELODIPINE MYLAN (Mylan)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	8,46 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	13,95 €

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	7,55 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	23,26 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	13,33 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	32,81 €

**PLENDIL (AstraZeneca)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊙	10,65 €
28 x 10 mg	R/ b ⊙	17,08 €

**RENEDIL (Sanofi-Aventis)**

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊙	13,23 €
28 x 10 mg	R/ b ⊙	21,21 €

**Isradipine**

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

**LOMIR (Sankyo)**

isradipine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊙	21,02 €
compr. (deelb.)		
56 x 2,5 mg	R/ b ⊙	18,88 €

**Lacidipine**

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

**MOTENS (Boehringer Ingelheim)**

lacidipine  
compr. (deelb.)  
28 x 4 mg R/ b ○ 19,18 €

**Lercanidipine**

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

**ZANIDIP (PI-Pharma)**

lercanidipine  
compr. (deelb.)  
56 x 10 mg R/ b ○ 31,88 €  
(parallelinvoer)

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg R/ b ○ 20,34 €  
56 x 10 mg R/ b ○ 31,88 €  
28 x 20 mg R/ b ○ 30,80 €  
56 x 20 mg R/ b ○ 43,68 €

**Nicardipine**

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

**RYDENE (Astellas)**

nicardipine  
caps. Retard (vertraagde vrijst.)  
60 x 45 mg R/ b ○ 26,35 €  
amp. inf.  
10 x 5 mg/5 ml H.G.

**Nifedipine**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
15 à 60 mg p.d. in 3 giften (in 1 à  
2 giften voor Retard, in 1 gift voor  
Adalat Oros®)

**ADALAT (Bayer)**

nifedipine  
compr. Retard (vertraagde vrijst.)  
30 x 20 mg R/ b ○ 10,29 €  
compr. Oros (vertraagde vrijst.)  
28 x 30 mg R/ b ○ 12,20 €  
56 x 60 mg R/ b ○ 32,80 €

**DOC NIFEDIPINE (Docpharma)**

nifedipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 30 mg R/ b ⊕ 11,89 €  
56 x 30 mg R/ b ⊕ 21,50 €  
56 x 60 mg R/ b ⊕ 32,16 €

**HYPAN (Nycomed)**

nifedipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 40 mg R/ b ○ 15,52 €  
56 x 40 mg R/ b ○ 26,76 €

**NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

nifedipine  
caps.  
100 x 10 mg R/ b ⊕ 9,51 €

**NIFEDIPINE TEVA (Teva)**

nifedipine  
compr. Retard (vertraagde vrijst.)  
28 x 30 mg R/ b ⊕ 11,10 €  
60 x 60 mg R/ b ⊕ 29,95 €

**Nimodipine****NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine  
compr.  
50 x 30 mg R/ b! ○ 26,71 €  
flacon inf.  
1 x 50 ml 0,2 mg/ml H.G.  
(preventief bij subarachnoidale bloeding)

**Nisoldipine**

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

**SULAR (Bayer)**

nisoldipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 10 mg R/ b ○ 17,40 €  
56 x 10 mg R/ b ○ 26,90 €  
28 x 20 mg R/ b ○ 26,90 €  
56 x 20 mg R/ b ○ 36,92 €

**SYSCOR (Bayer)**

nisoldipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 10 mg R/ b ○ 17,40 €  
28 x 20 mg R/ b ○ 26,90 €

**Nitrendipine**

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

**BAYPRESS (Bayer)**

nitrendipine  
compr. (deelb.)  
14 x 20 mg R/ b ○ 11,68 €  
compr. Mitis (deelb.)  
28 x 10 mg R/ b ○ 11,68 €

**1.4.2.2. Verapamil***Posol.*- *per os*:

angor

320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 giften

aritmie

120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 giften

hypertensie

240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 giften (of

in 1 à 2 giften voor vertraagde

vrijstelling)

- *parenteraal*:

supraventriculaire aritmie

5 mg in trage i.v. inspuiting, even-

tueel na 10 minuten te herhalen

**ISOPTINE (Abbott)**

verapamil

compr.

50 x 40 mg

R/ b ○

2,42 €

50 x 80 mg

R/ b ○

4,13 €

50 x 120 mg

R/ b ○

5,24 €

amp. i.v.

5 x 5 mg/2 ml

R/ b ○

2,42 €

**LODIXAL (Abbott)**

verapamil

compr. (vertraagde vrijst., deelb.)

30 x 240 mg

R/ b ○

6,22 €

**1.4.2.3. Diltiazem***Posol. per os:*

angor

180 à 360 mg p.d. in 3 giften of 200

à 300 mg (vertraagde vrijst.) p.d. in

1 gift

hypertensie

200 à 300 mg (vertraagde vrijst.)

p.d. in 1 gift

**DILTIAZEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diltiazem

compr. (deelb.)

100 x 60 mg

R/ b ⊕

10,48 €

**DILTIAZEM TEVA (Teva)**

diltiazem

compr. (deelb.)

100 x 60 mg

R/ b ⊕

10,48 €

200 x 60 mg

R/ b ⊕

20,03 €

**PROGOR (SMB)**

diltiazem

caps. (vertraagde vrijst.)

28 x 120 mg

R/ b ⊕

7,26 €

28 x 180 mg

R/ b ⊕

10,24 €

56 x 180 mg

R/ b ⊕

13,46 €

28 x 240 mg

R/ b ⊕

12,41 €

28 x 300 mg

R/ b ⊕

13,56 €

56 x 300 mg

R/ b ⊕

22,23 €

28 x 360 mg

R/ b ⊕

15,25 €

**TILDIEM (Sanofi-Aventis)**

diltiazem

compr.

50 x 60 mg

R/ b ○

9,61 €

100 x 60 mg

R/ b ○

15,36 €

caps. Retard (vertraagde vrijst.)

28 x 200 mg

R/ b ○

17,29 €

28 x 300 mg

R/ b ○

21,26 €

flacon i.v.

20 x 25 mg poeder

H.G.

**1.4.3. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN**

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

**Indicaties**

— *Hypertensie*: ACE-inhibitoren zijn vooral geïndiceerd bij geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardiinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004*].

— *Hartfalen*: ACE-inhibitoren hebben in associatie met diuretica een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit, en worden in deze indicatie samen met  $\beta$ -blokkers en soms ook de aldosteronantagonist spironolacton voorgeschreven (zie 1.1.).

— *Acuut myocardiinfarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling ingesteld ter preventie van de remodellering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maanden wordt de patiënt gereëvalueerd: bij bestaan van tekenen van linkerventrikeldisfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

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

— Voor sommige ACE-inhibitoren werd een beperkt cardioprotectief effect vastgesteld bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren zonder acuut myocardiinfarct of hypertensie [zie *Folia november 2004*].

- Er zijn suggesties dat ACE-inhibitoren bij patiënten met insulineresistentie de progressie naar type 2-diabetes kunnen afremmen.
- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiter niet altijd dezelfde indicaties terug.

### Contra-indicaties

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

### Ongewenste effecten

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

### Zwangerschap

- **ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganze duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hy-**

**potensie, oligohydramnion, longhypoplasië en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].**

### Bijzondere voorzorgen

- Let op hypotensie bij eerste dosis (zie rubriek “Ongewenste effecten”): bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses diuretica, raadt men aan een hypovolemiërende behandeling minstens een dag te onderbreken bij de start van de behandeling met een ACE-inhibitor, of te starten met een lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en geleidelijk aan te verhogen.
- Vooral bij bestaan van hartfalen of nierfalen en bij ouderen, starten met lage dosis en langzaam opdrijven.
- Er wordt aangeraden de nierfunctie te controleren bij de start van de behandeling en tot 2 weken nadien.
- Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden en voornamelijk bij geeneraliseerde atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

### Interacties

- Zie ook 1.4.
- Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (o.a. dieetzouten), met kaliumsparende diuretica, met sartanen, met renine-inhibitoren of met NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Verhoging van de lithiumspiegels.
- Verhoogd risico van verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën.
- Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

**Posologie**

— Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men nadien opdrijft.

— Bij renovasculaire hypertensie zijn de begindoses lager dan bij essentiële hypertensie.

— In de regel wordt ook lager gedoseerd wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, in verband met de mogelijkheid van syncope na de eerste dosis.

— Vooral bij patiënten met hartfalen en ouderen moet bij opdrijven van de dosis zorgvuldig gelet worden op de mogelijkheid van hypotensie.

— Voor de meeste ACE-inhibitoren dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

**Benazepril**

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 giften

**CIBACEN (Meda Pharma)**

benazepril  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg R/ b! o 20,08 €

**Captopril**

*Posol.*  
hypertensie  
25 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
12,5 à 37,5 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften  
na myocardinfarct  
6,25 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 3 giften  
diabetische nefropathie  
50 à 75 mg p.d. in meerdere giften

**CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)**

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/ b o 24,55 €  
60 x 50 mg R/ b o 33,73 €

**CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)**

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/ b o 15,19 €  
60 x 50 mg R/ b o 19,13 €  
30 x 100 mg R/ b o 19,13 €

**CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)**

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/ b o 17,06 €  
60 x 50 mg R/ b o 21,52 €  
30 x 100 mg R/ b o 22,62 €  
60 x 100 mg R/ b o 30,86 €

**CAPTOPRIL KELA (Kela)**

captopril  
compr.  
60 x 25 mg R/ b o 13,13 €  
60 x 50 mg R/ b o 16,09 €  
60 x 100 mg R/ b o 19,21 €

**CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)**

captopril  
compr. (deelb.)  
45 x 25 mg R/ b o 11,96 €  
100 x 25 mg R/ b o 19,64 €  
45 x 50 mg R/ b o 18,66 €  
100 x 50 mg R/ b o 25,79 €  
60 x 100 mg R/ b o 26,19 €

**CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/ b o 12,37 €  
90 x 25 mg R/ b o 18,23 €  
30 x 50 mg R/ b o 12,60 €  
60 x 50 mg R/ b o 14,27 €  
90 x 50 mg R/ b o 25,70 €  
30 x 100 mg R/ b o 14,44 €  
60 x 100 mg R/ b o 17,71 €  
90 x 100 mg R/ b o 39,52 €

**DOCCAPTOPRI (Docpharma)**

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/ b o 15,37 €  
60 x 50 mg R/ b o 19,56 €  
30 x 100 mg R/ b o 18,89 €  
60 x 100 mg R/ b o 26,25 €

**Cilazapril**

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

**INHIBACE (Roche)**

cilazapril  
compr. (deelb.)  
28 x 0,5 mg R/ b o 3,25 €  
28 x 5 mg R/ b o 18,14 €

**Enalapril**

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

**ENALAPRIL EG (Eurogenerics)**

enalapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	2,98 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	8,78 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	11,38 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	19,82 €

**ENALAPRIL MYLAN (Mylan)**

enalapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	2,59 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	12,77 €

**ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

enalapril compr. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/ b ⊖	23,41 €

**ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

enalapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	2,64 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	14,30 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	25,21 €
50 x 30 mg	R/ b ⊖	19,69 €
50 x 40 mg	R/ b ⊖	25,92 €

**RENITEC (MSD)**

enalapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	3,12 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	9,18 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	14,70 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	25,61 €

**Fosinopril**

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

**FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)**

fosinopril compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊖	24,23 €

**Lisinopril**

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct  
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift

**DOC LISINOPRIL (Docpharma)**

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,66 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	23,42 €

**LISINOPRIL EG (Eurogenerics)**

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,66 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	5,70 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	11,71 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	19,98 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	34,27 €

**LISINOPRIL MYLAN (Mylan)**

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	3,13 €
50 x 20 mg	R/ b ⊖	17,80 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	31,63 €

**LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,66 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	11,71 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	19,00 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	25,50 €

**LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	3,43 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	5,32 €
30 x 20 mg	R/ b ⊖	10,55 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	19,37 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	26,10 €

**LISINOPRIL TEVA (Teva)**

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	1,33 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	26,10 €

**ZESTRIL (AstraZeneca)**

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,66 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	11,71 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	23,42 €

**Perindopril**

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

**COVERSYL (Servier)**

perindopril arginine compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	13,99 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	30,74 €
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ⊕	39,86 €
90 x 10 mg	R/ b ⊕	51,81 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**PERINDOCYL (Docpharma)**

perindopril tert-butylamine compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,66 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	36,87 €

**PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)**

perindopril tert-butylamine compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,10 €
90 x 4 mg	R/ b ⊕	25,64 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	35,64 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	41,48 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

perindopril tert-butylamine compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,66 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	19,50 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕	29,78 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	36,87 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	43,81 €

**Quinapril**

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

**ACCUPRIL (Pfizer)**

quinapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,40 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	10,87 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	33,89 €

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,26 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	5,26 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	10,46 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	16,86 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	33,01 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b ⊕	45,90 €

**QUINAPRIL MYLAN (Mylan)**

quinapril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	3,38 €
compr.		
60 x 20 mg	R/ b ⊕	19,47 €
compr. (deelb.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	32,43 €

**QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

quinapril compr.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	10,98 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	20,17 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	29,48 €
compr. (deelb.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	35,46 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	53,32 €

**Ramipril**

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct  
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
2 giften  
sec. prev. bij patiënten met cardio-  
vasculaire risicofactoren  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift

**RAMIPRIL EG (Eurogenerics)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ⊕	7,29 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,94 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	16,82 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	29,42 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	23,30 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	26,06 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	45,58 €

**RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ⊕	7,09 €
56 x 2,5 mg	R/ b ⊕	10,92 €
98 x 2,5 mg	R/ b ⊕	18,34 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,59 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	16,88 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	22,67 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	26,45 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	48,10 €

**TRITACE (Sanofi-Aventis)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ⊕	7,65 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	13,58 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	21,74 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	24,45 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	33,65 €



### 1.4.4. SARTANEN

De sartanen zijn antagonistische ter hoogte van de angiotensine AT<sub>1</sub>-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren. Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties hun doeltreffendheid dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar sartanen zijn wel heel wat duurder.

#### Indicaties

- Zie *Folia november 2004*.
- De indicaties van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.) wanneer deze niet verdragen worden.
- *Nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes* (irbesartan, losartan).
- Bij *ernstig hartfalen* heeft de associatie van een sartaan en een ACE-inhibitor mogelijk nut.
- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiters niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

#### Zwangerschap

- **Sartanen zijn, zoals de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].**

#### Posologie

- De vermelde doses zijn deze die gewoonlijk worden gebruikt.

#### Candesartan

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

#### ATACAND (AstraZeneca)

candesartan compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/ b!	○ 29,10 €
56 x 8 mg	R/ b!	○ 40,46 €
98 x 8 mg	R/ b!	○ 64,30 €
28 x 16 mg	R/ b!	○ 33,64 €
56 x 16 mg	R/ b!	○ 48,36 €
98 x 16 mg	R/ b!	○ 77,53 €
98 x 32 mg	R/ b!	○ 95,59 €

#### Eprosartan

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

#### TEVETEN (Solvay)

eprosartan compr.		
28 x 600 mg	R/ b!	○ 29,69 €
98 x 600 mg	R/ b!	○ 65,97 €

#### Irbesartan

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

#### APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/ b!	○ 29,50 €
28 x 300 mg	R/ b!	○ 41,08 €
98 x 300 mg	R/ b!	○ 99,06 €

#### Losartan

*Posol.*  
hypertensie  
renoprotectie bij patiënten met type 2-diabetes met proteinurie  
50 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 gift  
hartfalen  
12,5 mg, eventueel tot 50 mg p.d. in 1 gift

#### COZAAR (MSD)

losartan compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b!	○ 30,49 €
56 x 50 mg	R/ b!	○ 47,03 €
98 x 50 mg	R/ b!	○ 75,17 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b!	○ 120,30 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

#### LOORTAN (MSD)

losartan compr. (deelb.)		
98 x 50 mg	R/ b!	○ 72,61 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b!	○ 115,98 €

**Olmesartan**

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

**BELSAR (Menarini)**

olmesartan	
compr.	
28 x 10 mg	R/ b! ○ 26,01 €
28 x 20 mg	R/ b! ○ 29,10 €
98 x 20 mg	R/ b! ○ 64,24 €
28 x 40 mg	R/ b! ○ 33,51 €
98 x 40 mg	R/ b! ○ 77,17 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmesartan	
compr.	
28 x 10 mg	R/ b! ○ 26,01 €
28 x 20 mg	R/ b! ○ 29,10 €
98 x 20 mg	R/ b! ○ 64,24 €
28 x 40 mg	R/ b! ○ 33,51 €
98 x 40 mg	R/ b! ○ 77,17 €

**Telmisartan**

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

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan	
compr.	
28 x 40 mg	R/ b! ○ 30,49 €
28 x 80 mg	R/ b! ○ 43,21 €
56 x 80 mg	R/ b! ○ 63,24 €
98 x 80 mg	R/ b! ○ 94,28 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan	
compr.	
28 x 20 mg	R/ 16,93 €
28 x 40 mg	R/ b! ○ 30,49 €
28 x 80 mg	R/ b! ○ 43,21 €
56 x 80 mg	R/ b! ○ 63,24 €
98 x 80 mg	R/ b! ○ 94,28 €

**Valsartan**

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

**DIOVANE (Novartis Pharma)**

valsartan	
compr. (deelb.)	
28 x 80 mg	R/ b! ○ 30,49 €
56 x 80 mg	R/ b! ○ 43,18 €
28 x 160 mg	R/ b! ○ 39,42 €
56 x 160 mg	R/ b! ○ 57,90 €
98 x 160 mg	R/ b! ○ 94,28 €
28 x 320 mg	R/ b! ○ 40,41 €
98 x 320 mg	R/ b! ○ 97,13 €

**1.4.5. RENINE-INHIBITOREN**

Aliskiren is een renine-inhibitor. Renine-inhibitoren werken, zoals ACE-inhibitoren en sartanen, in op het renine-angiotensinesysteem.

**Plaatsbepaling**

— Op dit ogenblik is er voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een effect op de mortaliteit.

**Indicaties**

— Hypertensie.

**Ongewenste effecten**

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

**Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.).

**Zwangerschap**

— Aliskiren is, zoals de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 1.4.3.).

**RASILEZ (Novartis Pharma) Ⓢ ▼**

aliskiren	
compr.	
28 x 150 mg	R/ b! ○ 39,42 €
98 x 150 mg	R/ b! ○ 94,28 €
28 x 300 mg	R/ b! ○ 39,42 €
98 x 300 mg	R/ b! ○ 94,28 €

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

**1.4.6. VASODILATOREN****Plaatsbepaling**

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

**Ongewenste effecten**

— Reflectorische tachycardie.  
— Water- en zoutretentie en oedeem.

**EBRANTIL (Nycomed)**

urapidil	
amp. i.v.	
5 x 50 mg/10 ml	H.G.

### 1.4.7. ALFA-BLOKKERS

#### Plaatsbepaling

- De plaats van de alfa-blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden, onder andere wegens een slechtere prognose in de ALLHAT-studie [zie *Folia april 2003*].
- Prazosine, een  $\alpha_1$ -receptorantagonist, wordt hier besproken. De andere alfa-blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 3.2.1.
- Fentolamine, dat niet meer als specialiteit beschikbaar is in België, wordt gebruikt voor diagnose en behandeling van feochromocytoom.

#### Prazosine

##### Indicaties

- Hypertensie.
- Fenomeen van Raynaud.

##### Contra-indicaties

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

##### Ongewenste effecten

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

##### Bijzondere voorzorgen

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

#### MINIPRESS (Pfizer)

prazosine compr. (deelb.)	R/ b $\circ$	10,29 €
100 x 1 mg	R/ b $\circ$	17,23 €
100 x 2 mg	R/ b $\circ$	31,67 €
100 x 5 mg		

#### Posol.

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

### 1.4.8. CENTRALE ANTIHYPERTENSIVA

#### Plaatsbepaling

- De plaats van centrale antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan

gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.

- Methyldopa wordt wel soms gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap omdat het als veilig beschouwd wordt voor moeder en kind.

#### Indicaties

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- Clonidine wordt zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie van migraine (zie 6.7.2.), en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie *Folia maart 2004*).

#### Ongewenste effecten

- Sedatie.
- Monddroogte.
- Bradycardie.
- Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).
- Clonidine: hypertensie bij snelle intraveneuze toediening.
- Methyldopa: belangrijke ongewenste effecten zoals depressie, sedatie, leverstoornissen en zeldzame hemolytische anemie met positieve Coombs-test.
- Moxonidine: verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

#### Interacties

- Het effect van deze antihypertensiva wordt tegengegaan door de meeste tricyclische en aanverwante antidepressiva (zie 6.3.1.).

#### Clonidine

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

#### CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine compr. (deelb.)	R/ b $\circ$	12,41 €
100 x 0,15 mg		
amp. i.m. - i.v. - s.c.	R/ b $\circ$	3,70 €
5 x 0,15 mg/1 ml		

**Methyldopa**

Posol. —

**ALDOMET (Cophana)**

methyldopa compr.		
100 x 250 mg	b o	4,08 €
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	b o	6,55 €

**Moxonidine**Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,4 mg  
p.d. in 1 à 2 giften**MOXON (Solvay)**

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b o	13,50 €
28 x 0,4 mg	R/ b o	21,60 €

**MOXONIDINE EG (Eurogenerics)**

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b o	9,22 €
56 x 0,2 mg	R/ b o	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b o	14,75 €
56 x 0,4 mg	R/ b o	22,81 €

**MOXONIDINE MYLAN (Mylan)**

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b o	9,32 €
50 x 0,2 mg	R/ b o	16,47 €
30 x 0,3 mg	R/ b o	13,79 €
50 x 0,3 mg	R/ b o	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b o	14,92 €
50 x 0,4 mg	R/ b o	24,26 €

**MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)**

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b o	9,72 €
60 x 0,2 mg	R/ b o	16,40 €
100 x 0,2 mg	R/ b o	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b o	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b o	15,55 €
60 x 0,4 mg	R/ b o	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b o	29,42 €

**MOXONIDINE TEVA (Teva)**

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b o	9,22 €
56 x 0,2 mg	R/ b o	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b o	14,75 €
56 x 0,4 mg	R/ b o	21,86 €
100 x 0,4 mg	R/ b o	29,27 €

**1.4.9. COMBINATIEPREPARATEN****Indicaties**

— Hypertensie, indien het gelijktijdig gebruik van twee antihypertensiva nodig is. Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende bestanddelen toe, maar zij bevorderen mogelijk de therapietrouw.

— Toevoegen van een thiazidediureticum aan een ACE-inhibitor, sartaan

of renine-inhibitor versterkt hun antihypertensieve werking en vermindert het risico van hyperkaliëmie.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de individuele bestanddelen.

**Posologie**

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

**Bèta-blokker + diureticum****ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG**

(Eurogenerics) ©

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. (deelb.)	56	R/ b o	11,15 €
	98	R/ b o	17,62 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. (deelb.)	28	R/ b o	9,94 €
	56	R/ b o	19,79 €
	98	R/ b o	25,29 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Tenoretic

**ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN**

(Mylan) ©

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56		R/ b o	10,58 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56		R/ b o	18,79 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Tenoretic

**ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ**

(Sandoz) ©

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56		R/ b o	11,15 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56		R/ b o	19,88 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Tenoretic

**ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) ©**

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 60		R/ b o	11,95 €
	90	R/ b o	17,92 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 60		R/ b o	21,12 €
	90	R/ b o	27,48 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Tenoretic

**CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol 2,5 mg  
hydrochloorthiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b ⊖ 6,05 €  
56 R/ b ⊖ 9,42 €

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊖ 5,82 €  
56 R/ b ⊖ 7,54 €  
98 R/ b ⊖ 14,72 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊖ 9,42 €  
56 R/ b ⊖ 13,62 €  
98 R/ b ⊖ 23,85 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

**CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊖ 8,36 €  
84 R/ b ⊖ 10,96 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊖ 15,67 €  
84 R/ b ⊖ 19,79 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

**CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 50 R/ b ⊖ 8,49 €  
100 R/ b ⊖ 13,77 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 50 R/ b ⊖ 16,07 €  
100 R/ b ⊖ 25,10 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

**CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊖ 7,70 €  
100 R/ b ⊖ 14,00 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊖ 14,00 €  
100 R/ b ⊖ 25,00 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

**EMCORETIC (Merck) Ⓢ**

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. Mitis 28 R/ b ⊖ 6,10 €  
56 R/ b ⊖ 9,75 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b ⊖ 11,00 €  
56 R/ b ⊖ 17,59 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

**EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 56 R/ b ⊖ 18,09 €

Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)  
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol 2,5 mg  
hydrochloorthiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b ⊖ 6,10 €

bisoprolol 5 mg  
hydrochloorthiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b ⊖ 6,10 €

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b ⊖ 6,10 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Maxsoten

**LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ**

metoprolol 200 mg  
chloortalidon 25 mg  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
56 R/ b ⊖ 25,56 €

Posol. 1 compr. p.d.

**MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 56 R/ b ⊖ 26,00 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Lodoz

**SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

acebutolol 400 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊖ 13,91 €  
70 R/ b ⊖ 26,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 100 mg  
chloortalidon 25 mg  
compr. 56 R/ b ⊖ 23,30 €

atenolol 50 mg  
chloortalidon 12,5 mg  
compr. Mitis 56 R/ b ⊖ 13,07 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

atenolol 100 mg  
chloortalidon 25 mg  
compr. 56 R/ b ⊖ 22,38 €

Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)  
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol 10 mg  
clopamide 5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊖ 6,32 €  
84 R/ b ⊖ 15,16 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

metoprolol 95 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b ○ 8,02 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Bèta-blokker + calciumantagonist****LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol 47,5 mg  
felodipine 5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b ○ 10,50 €

metoprolol 95 mg  
felodipine 10 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b ○ 16,79 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

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

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

**ACE-inhibitor + diureticum****ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 9,18 €

quinapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 11,87 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Quinapril

**BI PRETERAX (Servier) Ⓢ**

perindopril 4 mg  
indapamide 1,25 mg  
compr. 30 R/ b ⊕ 20,28 €  
90 R/ b ⊕ 39,39 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Coperindo, Coversyl Plus, Preterax

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

enalapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 7,71 €  
56 R/ b ⊕ 11,94 €  
98 R/ b ⊕ 20,42 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Renitec

**CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

enalapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 98 R/ b ⊕ 24,10 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Renitec

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

enalapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊕ 15,01 €  
98 R/ b ⊕ 24,41 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Renitec

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**

cilazapril 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b ○ 26,48 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

lisinopril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 11,82 €  
56 R/ b ⊕ 19,06 €  
98 R/ b ⊕ 30,43 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

lisinopril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 100 R/ b ⊕ 31,21 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

lisinopril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 56 R/ b ⊕ 20,00 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

lisinopril 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 30 R/ b ⊕ 6,60 €

lisinopril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 30 R/ b ⊕ 12,03 €  
56 R/ b ⊕ 20,43 €  
98 R/ b ⊕ 30,78 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ**

lisinopril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 30 R/ b ⊕ 11,27 €  
100 R/ b ⊕ 28,22 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Zestoretic

**CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

quinapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 11,42 €  
56 R/ b ⊕ 18,38 €  
98 R/ b ⊕ 32,18 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Accuretic

**CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

quinapril 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. (deelb.) 30 R/ b ⊕ 10,80 €  
56 R/ b ⊕ 20,71 €  
100 R/ b ⊕ 28,70 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Accuretic

**CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

ramipril 5 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. (deelb.) 50 R/ b ⊕ 22,05 €  
100 R/ b ⊕ 32,38 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Tritazide

**CO-RENITEC (MSD) Ⓢ**

enalapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	15,41 €
98	R/ b Ⓢ	26,37 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Enalapril

**COPERINDO (Ratiopharm) Ⓢ**

perindopril 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/ b Ⓢ	18,21 €
100	R/ b Ⓢ	37,24 €
perindopril 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (deelb.) 30	R/ b Ⓢ	19,30 €
100	R/ b Ⓢ	40,22 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Bi Preterax, Coversyl Plus, Preterax

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ**

perindopril 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	20,28 €
90	R/ b Ⓢ	39,39 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Bi Preterax, Coperindo, Preterax

**PRETERAX (Servier) Ⓢ**

perindopril 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	18,47 €
90	R/ b Ⓢ	36,78 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Bi Preterax, Coperindo, Coversyl Plus

**TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	14,32 €
56	R/ b Ⓢ	22,90 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Ramipril

**ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	12,31 €
56	R/ b Ⓢ	24,59 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Co-Lisinopril

**ACE-inhibitor + calciumantagonist****COVERAM (Servier)**

perindopril 5 mg amlodipine 5 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	26,85 €
90	R/ b Ⓢ	50,91 €
perindopril 5 mg amlodipine 10 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	32,76 €
90	R/ b Ⓢ	65,53 €
perindopril 10 mg amlodipine 5 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	60,59 €
90	R/ b Ⓢ	86,24 €
perindopril 10 mg amlodipine 10 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	67,62 €
90	R/ b Ⓢ	96,82 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

ramipril 5 mg felodipine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b Ⓢ	23,19 €
98	R/ b Ⓢ	49,85 €

Posol. 1 compr. p.d.

**ZANICOMBO (Zambon)**

enalapril 10 mg lercanidipine 10 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	22,68 €
56	R/ b Ⓢ	31,95 €
enalapril 20 mg lercanidipine 10 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	22,68 €
56	R/ b Ⓢ	31,95 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Sartaan + diureticum****ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candesartan 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b! Ⓢ	33,89 €
56	R/ b! Ⓢ	50,00 €
98	R/ b! Ⓢ	78,25 €

Posol. 1 compr. p.d.

**BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ**

olmesartan 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €
olmesartan 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Olmetec Plus

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,45 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	41,08 €
98	R/ b! Ⓢ	99,06 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	41,08 €
98	R/ b! Ⓢ	99,06 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
56	R/ b! Ⓢ	44,82 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	40,41 €
98	R/ b! Ⓢ	97,13 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	40,41 €
98	R/ b! Ⓢ	97,13 €

Posol. 1 compr. p.d.

**COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan 50 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
56	R/ b! Ⓢ	47,03 €
98	R/ b! Ⓢ	75,17 €

losartan 100 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. Forte 98	R/ b! Ⓢ	120,30 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Loortan Plus

**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €

telmisartan 80 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
56	R/ b! Ⓢ	59,01 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

telmisartan 80 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Micardis Plus

**LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan 50 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 98	R/ b! Ⓢ	72,61 €

losartan 100 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. Forte 98	R/ b! Ⓢ	115,98 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Cozaar Plus

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €

telmisartan 80 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
56	R/ b! Ⓢ	63,24 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

telmisartan 80 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
56	R/ b! Ⓢ	59,01 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Kinzalkomb

**OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan 20 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

olmesartan 20 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Belsar Plus

**TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ**

eprosartan 600 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,18 €
98	R/ b! Ⓢ	67,39 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

aliskiren 150 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,42 €
98	R/ b! Ⓢ	94,28 €

aliskiren 150 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,42 €
98	R/ b! Ⓢ	94,28 €

aliskiren 300 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,42 €
98	R/ b! Ⓢ	94,28 €

aliskiren 300 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,42 €
98	R/ b! Ⓢ	94,28 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

valsartan 80 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	33,97 €
98	R/ b! Ⓢ	78,49 €

valsartan 160 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,43 €
98	R/ b! Ⓢ	104,35 €

valsartan 160 mg		
amlodipine 10 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	47,01 €
98	R/ b! Ⓢ	114,39 €

Posol. 1 compr. p.d.

**FORZATEN (Menarini)**

olmesartan 20 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	32,86 €
98	R/ b! Ⓢ	75,37 €

olmesartan 40 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	41,86 €
98	R/ b! Ⓢ	99,93 €

olmesartan 40 mg		
amlodipine 10 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	45,27 €
98	R/ b! Ⓢ	109,50 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Sevikar

**SEVIKAR (Sankyo)**

olmesartan 20 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	32,86 €
98	R/ b! Ⓢ	75,37 €

olmesartan 40 mg		
amlodipine 5 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	41,86 €
98	R/ b! Ⓢ	99,93 €

olmesartan 40 mg		
amlodipine 10 mg		
compr. 28	R/ b! Ⓢ	45,27 €
98	R/ b! Ⓢ	109,50 €

Posol. 1 compr. p.d.  
Andere benaming(en): Forzaten



## 1.5. Diuretica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

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

Op het einde van het hoofdstuk worden de orale kaliumpreparaten opgesomd, gezien deze in sommige gevallen samen met een thiazide of een lisdiureticum worden toegediend. De combinatiepreparaten van diuretica met andere middelen voor gebruik bij hypertensie, worden in 1.4.8. besproken.

### Indicaties

- Hypertensie (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen), met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten. Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwante in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras (zie 1.4.) Het antihypertensief effect van de diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
- Water- en zoutretentie, bv. ten gevolge van hartfalen of nierlijden.
- Glaucoom: koolzuuranhydrase-inhibitoren bij de acute aanval.
- Intoxicaties en intracranieële overdruk: osmotische diuretica zoals mannitol en glycerol (geen specialiteiten beschikbaar in België).

### Zwangerschap

- Diuretica zijn geen eerste keuze bij zwangerschapshypertensie. Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds werden behandeld met een thiazide in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap [zie *Folia januari 2005*].

### Interacties

- Tegengaan van het diuretisch en antihypertensief effect van de diuretica door niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

### Posologie

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt, en bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum een nog lagere dosis.
- Meestal wordt de dagdosis in één gift toegediend; de eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.
- Bij uitgesproken nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) zijn thiaziden en aanverwanten niet werkzaam en worden lisdiuretica, soms in zeer hoge doses, gegeven.

### 1.5.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

#### 1.5.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadi-

azinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

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

### Indicaties

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

### Ongewenste effecten

- Kaliumdepletie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam, voor zover de diuretica gebruikt worden in de lage doses aanbevolen bij hypertensie. Ernstige hypokaliëmie kan aanleiding geven tot levensbedreigende ritmestoornissen.
- Hyponatriëmie
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie, met toename van de glykemie als gevolg; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.
- Zwaktegevoel, paresthesieën.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

### Zwangerschap

- Zie 1.5.

### Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem. Ouderen blijken gevoeliger voor hypokaliëmie.
- Ook de glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.

— Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

### Interacties

- Zie ook 1.5.
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.
- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

### Chloortalidon

*Posol.*  
hypertensie  
25 mg p.d. in 1 gift  
oedeem  
25 à 50 mg p.d. in 1 gift

#### CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) ©

chloortalidon compr. (deelb.) 75 x 100 mg	R/ b ⊕	7,49 €
---	--------	--------

#### HYGROTON (Pharma Logistics) ©

chloortalidon compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b ⊕	2,74 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	7,31 €

### Indapamide

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

#### DOCINDAPA (Docpharma) ©

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,21 €
-------------------------------------	--------	--------

#### FLUDEX (Servier) ©

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	5,61 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	13,49 €

#### INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) ©

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	3,84 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,21 €

#### INDAPAMIDE KELA (Kela) ©

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	3,84 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	8,46 €

**INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

indapamide  
compr.  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,21 €

**1.5.1.2. Lisdiuretica**

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

**Indicaties**

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

**Ongewenste effecten**

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.5.1.1.), maar de elektrolytenstoornissen kunnen meer uitgesproken zijn dan met de thiaziden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciumuitscheiding.

**Zwangerschap**

- Zie 1.5.

**Bijzondere voorzorgen**

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

**Interacties**

- Zie ook 1.5.
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.

— Potentialisering van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.

— Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

**Bumetanide**

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

**BURINEX (Leo) Ⓢ**

bumetanide  
compr. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ b Ⓢ 5,59 €  
20 x 5 mg R/ b Ⓢ 12,76 €  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 2 mg/4 ml R/ b Ⓢ 7,50 €

**Furosemide**

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

**DOCFUROSE (Docpharma) Ⓢ**

furosemide  
compr. (deelb.) R/ b Ⓢ 5,60 €  
50 x 40 mg

**FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ**

furosemide  
compr. (deelb.) R/ b Ⓢ 5,60 €  
50 x 40 mg

**FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

furosemide  
compr. (deelb.) R/ b Ⓢ 5,60 €  
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 8,96 €  
100 x 40 mg

**FUROSEMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius) Ⓢ**

furosemide  
amp. i.m. - i.v. - inf. R/ b Ⓢ 1,92 €  
5 x 20 mg/2 ml

**FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

furosemide  
compr. (deelb.) R/ b Ⓢ 5,60 €  
50 x 40 mg

**FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

furosemide  
compr. (deelb.) R/ b Ⓢ 5,60 €  
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 9,18 €  
100 x 40 mg

**FUROSEMIDE TEVA (Teva) ©**

furosemide compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b ☉	5,60 €
---	--------	--------

**LASIX (Sanofi-Aventis) ©**

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.) 30 x 30 mg compr. (deelb.) 12 x 40 mg 50 x 40 mg 20 x 500 mg amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml amp. inf. 5 x 250 mg/25 ml	R/ b ○ R/ b ○ R/ b ○ R/ b ○ R/ b ○ H.G.	5,48 € 2,46 € 8,21 € H.G. 2,74 € H.G.
---	--	--

**Torasemide**

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

**TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©**

torasemide compr. (deelb.) 30 x 5 mg 30 x 10 mg 30 x 20 mg	R/ b ☉ R/ b ☉ R/ b ☉	7,14 € 13,38 € 26,24 €
--	----------------------------	------------------------------

**TORREM (Meda Pharma) ©**

torasemide compr. 56 x 2,5 mg compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ b ○ R/ b ○	7,23 € 9,68 €
--	------------------	------------------

**1.5.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA**

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

**Plaatsbepaling**

— Het diuretisch vermogen van deze middelen is zwak.

**Indicaties**

— Hypertensie en hartfalen, om het kaliumverlies door thiaziden of lisdiuretica tegen te gaan.  
— Primair hyperaldosteronisme.  
— Cirrose met ascites en oedeem.  
— Ernstig hartfalen (NYHA-klassen III en IV) en linkerventrikeldisfunctie: spironolacton in lage dosis (zie 1.1. en Folia juni 2004).

**Contra-indicaties**

— Nierinsufficiëntie.

— Gelijktijdige inname van kalium-supplementen.

**Ongewenste effecten**

— Hyperkaliëmie (zie rubriek "Interacties en bijzondere voorzorgen").  
— Spironolacton en canrenoaat: gynaecomastie, amenorroe en impotentie.  
— Triamtereen: nierstenen.

**Zwangerschap**

— Zie 1.5.

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

— Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met lage doses spironolacton bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, vooral omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

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

**Canrenoaat**

*Posol. per os:* 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

**CANRENOL (Grünenthal) ©**

canrenoaat compr. (deelb.) 50 x 25 mg 50 x 50 mg 50 x 100 mg	R/ b ○ R/ b ○ R/ b ○	5,38 € 8,84 € 16,48 €
--	----------------------------	-----------------------------

**SOLDACTONE (Continental Pharma) ©**

canrenoaat flacon i.v. 6 x 200 mg poeder	R/ b ○	12,74 €
--	--------	---------

## Spiroinolacton

*Posol.* 50 à 100 mg p.d. in 1 of meerdere giften, minder bij behandeling van hartfalen

### ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	11,06 €
30 x 50 mg	R/ b	Ⓢ	13,24 €
30 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	21,83 €
50 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	29,82 €

### DOCSPIRONO (Docpharma) Ⓢ

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	8,50 €
compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	20,60 €

### SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	7,55 €
compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	21,01 €

### SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	7,55 €
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	14,90 €
50 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	19,99 €

### SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	7,55 €
50 x 100 mg	R/ b	Ⓢ	22,33 €

## Triamtereen

*Posol.* 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

### DYTAC (SMB) Ⓢ

triamtereen caps.			
28 x 50 mg	R/ b	Ⓢ	6,15 €

## 1.5.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN

### Plaatsbepaling

— Acetazolamide wordt praktisch niet meer gebruikt voor behandeling van oedeem.

### Indicaties

- Hoogteziekte [zie *Folia mei 2004 en mei 2007*].
- Glaucoom (vooral bij de acute aanval).
- Sommige gevallen van benigne intracraniale hypertensie.
- Sommige gevallen van epilepsie.

## Ongewenste effecten

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

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

## Interacties

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

### DIAMOX (MPI) Ⓢ

acetazolamide compr. (deelb.)			
25 x 250 mg	R/ b	Ⓢ	5,74 €
flacon i.v.			
1 x 500 mg poeder	R/ b	Ⓢ	5,55 €

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

## 1.5.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA

### Plaatsbepaling

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

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Met deze preparaten worden de ongewenste effecten van de verschillende componenten gezien.

— **Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflamma-**

**toire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ**

altizide 15 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	6,85 €
98	R/ b	○	19,15 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ**

amiloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/ b	⊕	2,42 €
120	R/ b	⊕	4,85 €

Posol. 1 compr. p.d. in 1 gift  
Andere benaming(en): Moduretic

**DOCSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ**

hydrochloorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	○	9,10 €

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 gift

**DYTA-URESE (SMB) Ⓢ**

epitizide 4 mg			
triamtereen 50 mg			
caps. 28	R/ b	○	6,47 €
56	R/ b	○	10,34 €

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 gift

**DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ**

hydrochloorthiazide 25 mg			
triamtereen 50 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	6,43 €
112	R/ b	○	20,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

amiloride 5 mg			
furosemide 40 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	5,98 €
56	R/ b	○	9,56 €

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

**MODURETIC (MSD) Ⓢ**

amiloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	○	2,32 €
112	R/ b	○	4,65 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift  
Andere benaming(en): Co-Amiloride

tica gebruiken, bv. patiënten die digitalis krijgen of patiënten met levercirrose.

— Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze kaliumpreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

**Posologie**

— 10 à 30 mEq per dag, naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie).

**Kaliumchloride**

**CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

kaliumchloride			
amp. (oraal)			
10 x 1 g/10 ml			3,99 €
(13,5 mEq/amp.)			

**STEROPOTASSIUM (Sterop)**

kaliumchloride			
amp. (oraal)			
10 x 1 g/20 ml			5,72 €
(13,5 mEq/amp.)			

**Kaliumgluconaat**

**ULTRA-K (Melisana)**

kaliumgluconaat			
oploss. (oraal)			
200 ml 4,68 g/15 ml			4,58 €
(20 mEq/15 ml)			

**ADDENDUM: PERORALE KALIUM-PREPARATEN**

**Indicaties**

— Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diure-

## 1.6. Middelen bij hypotensie

### 1.6.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

— De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica in intraveneus infuus toegediend.

#### Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) Ⓢ

dobutamine  
flacon inf. 10 x 250 mg/20 ml H.G.

DOBUTREXMYLAN (Mylan) Ⓢ

dobutamine  
flacon inf. 10 x 250 mg/20 ml H.G.

#### Dopamine

DYNATRA (Almirall) Ⓢ

dopamine  
amp. inf. 10 x 50 mg/1,25 ml R/ b ○ 9,83 €  
10 x 200 mg/5 ml H.G.

#### Norepinefrine

LEVOPHED (Hospira) Ⓢ

norepinefrine  
amp. inf. 10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 1.6.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

— Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.

— Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige stabiele verandering brengen in de bloeddrukcijfers of de eventuele symptomatologie.

— Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij ouderen, bij diabetici en bij sommige neurologische aandoeningen, is er weinig evidentie dat de hier vermelde medicaties doeltreffend zijn. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortison magistraal, zie 7.1.). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig

zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

#### Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

etilefrine  
compr. (deelb.) 50 x 5 mg 7,07 €  
druppels 50 g 7,5 mg/g 11,79 €  
(1 g = 15 dr.)  
Posol. —

### ADDENDUM: EPINEFRINE

#### Plaatsbepaling

— Epinefrine (adrenaline) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of ernstige allergische reactie (zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding). Geprefabriceerde ampullen en een auto-injector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar (patiënten wel attent maken op de beperkte houdbaarheid).

#### Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

#### Interacties

— Verminderd antwoord op epinefrine bij gelijktijdig gebruik van  $\beta$ -blokkers.

Posol. : zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

epinefrine  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
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)  
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) Ⓢ

epinefrine  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €  
10 x 1 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(bevat epinefrinetartraat aan 1,8 mg/ml)

EPIPEN (ALK) Ⓢ

epinefrine  
spuitamp. i.m. eenmalig gebruik  
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis R/ 53,04 €  
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis R/ 53,04 €

## 1.7. Middelen bij vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Wat men soms nog “cerebrovasculaire insufficiëntie” noemt, is veel minder goed omschreven, en dikwijls eerder terug te brengen tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 6.10.

### Plaatsbepaling

— Het aantonen van een farmacologisch effect (bijvoorbeeld een toename van het bloeddebiet of een verhoging van de huidtemperatuur) is geen bewijs van klinische doeltreffendheid. De doeltreffendheid kan slechts worden ingeschat door gecontroleerde studies die tonen dat de evolutie van objectieveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die werden uitgevoerd om de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen te bewijzen, zijn weinig overtuigend.

— Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelen-therapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Het is belangrijk de behandeling niet voort te zetten indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien.

— Bij vele van deze vaatstoornissen heeft behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats in het kader van de secundaire cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.).

— Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en wandelen zijn bij vaatlijden essentieel.

### Ongewenste effecten

— Buflomedil: vertigo, convulsies en hartproblemen bij hoge doses of nierinsufficiëntie. Ongunstige risico-batenverhouding voor de hogere doses [zie *Folia februari 2007*].

— Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.

— Naftidrofuryl: oesofagitis.

— Piracetam: bloedingen.

— Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen en overgevoelighedsreacties.

### Bijzondere voorzorgen

— Buflomedil: dosisreductie bij nierinsufficiëntie; buflomedil heeft immers een nauwe therapeutisch-toxische marge.

— Naftidrofuryl: innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.

— Piracetam: associëren met antitrombotische middelen verhoogt het risico van bloedingen.

— Pentoxifylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

### Buflomedil

LOFTYL (Abbott)

buflomedil  
compr.  
50 x 150 mg

R/ 13,49 €

### Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine  
caps.  
100 x 75 mg

13,51 €



**STUGERON (Janssen-Cilag)**

cinnarizine compr. (deelb.) 200 x 25 mg		14,30 €
druppels 100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 dr.)		19,30 €

**Co-dergocrine****HYDERGINE (MPCA)**

co-dergocrine compr. 100 x 1,5 mg		15,87 €
compr. (deelb.) 28 x 4,5 mg		13,07 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg		14,29 €
60 x 4,5 mg		22,87 €
druppels 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 druppels)		7,93 €

**IBEXONE (Nycomed)**

co-dergocrine compr. 30 x 4,5 mg		11,28 €
--	--	---------

**STOFILAN (Nycomed)**

co-dergocrine compr. Forte 30 x 4,5 mg		14,57 €
--	--	---------

**Naftidrofuryl****PRAXILENE (Merck)**

naftidrofuryl caps. 50 x 100 mg	R/	14,85 €
compr. 60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

**Pentoxifylline****TORENTAL (Sanofi-Aventis)**

pentoxifylline compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 400 mg	R/	19,30 €
--	----	---------

**Piracetam****BRAINTOP (Nycomed)**

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	14,75 €
---	----	---------

**DOCPIRACE (Docpharma)**

piracetam compr. 112 x 1,2 g	R/	24,42 €
gran. (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	18,77 €
28 x 2,4 g	R/	18,77 €

**GERATAM (UCB)**

piracetam compr. (deelb.) 40 x 1,2 g	R/	18,12 €
100 x 1,2 g	R/	21,78 €

**NOODIS (UCB)**

piracetam oploss. (oraal) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/	20,14 €
--	----	---------

**NOOTROPIL (UCB)**

piracetam compr. (deelb.) 90 x 800 mg	R/	28,58 €
60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
oploss. (oraal) 150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/	10,71 €
4 x 3 g/15 ml	R/	10,71 €
flacon inf. 12 g/60 ml	R/	10,71 €

**PIRACEMED (Ranbaxy)**

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	22,19 €
---	----	---------

**PIRACETAM EG (Eurogenerics)**

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	13,21 €
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poeder (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €

**PIRACETAM-UCB (UCB)**

piracetam compr. (deelb.) 100 x 1,2 g	R/	21,60 €
---	----	---------

**PIRACETOP (Apotex)**

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	24,19 €
---	----	---------

## 1.8. Veno- en capillarotropica

### Plaatsbepaling

— De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

— Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen enkel bewijs van doeltreffendheid op lange termijn.

— Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en zijn kostprijs.

— Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

#### DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg	
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg	
compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (Pharmapartner)

diosmine 450 mg	
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg	
compr. 30	13,29 €
60	21,27 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg	
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg	
compr. 30	12,53 €
60	21,27 €
90	30,72 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg	
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg	
compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €

#### DOCRUTOSI (Docpharma)

troxerutine	
caps.	
100 x 300 mg	14,85 €
Andere benaming(en): Veinamitol	

#### MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazon	
compr. (deelb.)	
100 x 10 mg	24,93 €
compr. Forte	
30 x 30 mg	20,93 €

#### REPARIL (Madaus)

aescine	
compr. (maagsapresist.)	
100 x 20 mg	12,53 €
Andere benaming(en): Veinofytol, Venoplant	

#### VEINAMITOL (Negma)

troxerutine	
poeder (zakjes)	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	15,52 €
Andere benaming(en): Docrutosi	

#### VEINOFYTOL (Tilman)

aescine	
caps.	
40 x 50 mg	9,80 €
Andere benaming(en): Reparil, Venoplant	

#### VEN DETREX (Therabel)

diosmine	
caps. Bid	
60 x 300 mg	17,82 €

#### VENOPLANT (VSM)

aescine	
compr. (vertraagde vrijst.)	
60 x 50 mg	18,17 €
Andere benaming(en): Reparil, Veinofytol	

#### VENORUTON (Novartis CH)

O-( $\beta$ -hydroxyethyl)rutosiden	
caps.	
100 x 300 mg	24,59 €
compr. Forte	
30 x 500 mg	15,72 €
60 x 500 mg	25,16 €
poeder (zakjes)	
14 x 1 g	14,64 €
30 x 1 g	25,16 €

### Addendum: scleroserend product

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroiden.

#### AETHOXYSKLEROL (Codali)

polidocanol			
amp. in situ			
0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/		8,49 €
1% 5 x 20 mg/2 ml	R/		9,94 €
2% 5 x 40 mg/2 ml	R/		11,39 €
3% 5 x 60 mg/2 ml	R/		12,41 €

## 1.9. Antitrombotische middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

### Plaatsbepaling

– I.v.m. het antitrombotisch beleid bij voorkamerfibrillatie: zie *Folia januari 2004 en maart 2007*, en *Transparantiefiches “Aanpak van voorkamerfibrillatie”* en *“Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten”*.

### Ongewenste effecten en interacties

– **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloedingen. Associëren van antitrombotische middelen onderling of met andere middelen die bloedingen kunnen veroorzaken zoals de NSAID's, de SSRI's, piracetam of Ginkgo biloba, verhoogt nog dit risico.**

### 1.9.1. ANTI-AGGREGANTIA

#### Plaatsbepaling

– Anti-aggregantia worden vooral in de preventie gebruikt; laaggedoseerd acetylsalicylzuur is daarbij de eerste keuze.

#### 1.9.1.1. Acetylsalicylzuur

##### Indicaties

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming).
- Primaire preventie bij patiënten ouder dan 50 jaar met hoog risico van arteriële trombo-embolische aandoeningen (roken, hypertensie, hypercholesterolemie, familiale antecedenten van myocardinfarct, bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie). De plaats van acetylsalicylzuur in de primaire cardiovasculaire preventie bij diabetespatiënten is onduidelijk. Er is geen plaats voor primaire preventie bij laagrisicopatiënten [zie *Folia februari 2009*].
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen.
  - Patiënten met stabiele of onstabiele angor.
  - Patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct.

- Patiënten met vroeger doorgemaakt T.I.A. of ischemisch cerebrovasculair accident.
  - Patiënten met perifere vaatlijden.
  - Patiënten die angioplastie, of coronaire of perifere revascularisatie-chirurgie hebben ondergaan.
  - Bepaalde patiënten met kleplijden.
  - Bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie.
- Acetylsalicylzuur wordt in hogere doses ook, zij het minder en minder, ook gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 5.1.2.1.).

##### Contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties

- Zie 5.1.2.1.

##### Posologie

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor: eerste dosis van 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.). De eerste dosis wordt bij voorkeur toegediend in oplosbare vorm.
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident: eerste dosis van 160 à 300 mg gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

### Bijzondere voorzorgen

— Acetylsalicylzuur wordt best een vijftal dagen vóór electieve chirurgie gestopt, maar bij deze beslissing zal men de risico's van voortzetten (bloeding) of stoppen (trombose) afwegen. Bij heel wat interventies of invasieve ingrepen moet acetylsalicylzuur niet gestopt worden [zie *Folia januari 2008 en oktober 2009*].

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, worden vermeld in 5.1.2.1.

#### 1.9.1.2. Thiënoprydines

##### Plaatsbepaling

— Clopidogrel heeft in preventie slechts een beperkte indicatie, vooral in omstandigheden waar acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Het heeft wel een plaats bij sommige acute coronaire syndromen, dikwijls in associatie met acetylsalicylzuur [zie *Folia januari 2008*].

— Ticlopidine heeft slechts een beperkte plaats, onder andere wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

##### Indicaties

— Clopidogrel: preventie van arteriële thrombo-embolische aandoeningen bij

- patiënten na een doorgemaakt myocardinfarct (van enkele dagen tot minder dan 35 dagen), na een doorgemaakt ischemisch cerebrovasculair accident (van 7 dagen tot minder dan 6 maanden) of die lijden aan een perifere arteriële aandoening.

- patiënten die lijden aan een acuut coronair syndroom:

— acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (onstabiele angor of myocardinfarct zonder Q-golf), met inbegrip van patiënten die een plaatsing van een stent ondergaan na een percutane coronaire interventie, in combinatie met acetylsalicylzuur.

— acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging in combinatie met acetylsalicylzuur in medisch behandelde patiënten die in aanmerking komen voor trombolytische therapie.

- Terugbetaling in deze indicaties is onderworpen aan bepaalde voorwaarden (type patiënten, duur van de behandeling).

— Ticlopidine: beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

##### Ongewenste effecten

— Bloeding.

— **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel: beenmergdepressie (vooral neutropenie), thrombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

##### Interacties

— Toegenomen risico van bloedingen bij associatie met andere antitrombotische middelen zoals acetylsalicylzuur.

— Vermoeden van verminderde doeltreffendheid van clopidogrel bij associëren van een protonpompinhibitor [zie *Folia juli 2009 en Folia januari 2010*].

##### Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig (zeker voor ticlopidine).

— Ticlopidine en clopidogrel moeten in principe gestopt worden minstens 5 dagen vóór electieve chirurgie, maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig [zie *Folia oktober 2009*].

##### Clopidogrel

*Posol.* preventie: 75 mg p.d. in 1 gift

CLOPIDOGREL DOC (Docpharma)

clopidogrel compr.	R/	27,20 €
28 x 75 mg	R/	47,08 €
84 x 75 mg		

<b>CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)</b>			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! Ⓣ		33,46 €
<b>CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)</b>			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/		27,20 €
56 x 75 mg	R/		40,79 €
100 x 75 mg	R/		54,93 €
<b>CLOPIDOGREL-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>			
clopidogrel compr.			
30 x 75 mg	R/		29,14 €
100 x 75 mg	R/		61,78 €
<b>CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)</b>			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €
<b>PLAVIX (Sanofi-Aventis)</b>			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! ○		53,10 €
84 x 75 mg	R/ b! ○		114,12 €
30 x 300 mg			H.G.

## Ticlopidine

<b>TICLID (PI-Pharma)</b>			
ticlopidine compr.			
60 x 250 mg (parallelinvoer)	R/ a! b! c! Ⓣ		29,51 €
<b>TICLID (Sanofi-Aventis)</b>			
ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c! Ⓣ		19,08 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! Ⓣ		29,51 €
<b>TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)</b>			
ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/ b! Ⓣ		18,24 €
60 x 250 mg	R/ b! Ⓣ		22,86 €
90 x 250 mg	R/ b! Ⓣ		33,50 €
<b>TICLOPIDINE TEVA (Teva)</b>			
ticlopidine compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! Ⓣ		24,85 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! Ⓣ		31,97 €
<b>TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>			
ticlopidine compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! Ⓣ		28,34 €

### 1.9.1.3. Dipyridamol

#### Plaatsbepaling

— De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zwak.

— In een tweetal studies (ESPS2, ESPRIT) was de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen in de cerebrovasculaire secundaire preventie [zie *Folia augustus 2006*].

— Dipyridamol (i.v.) wordt gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.  
— Angina pectoris is geen indicatie.

#### Indicaties

— Preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij klepprothesen.  
— In combinatie met acetylsalicylzuur: secundaire preventie van ischemisch event na cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*.

#### Ongewenste effecten

— Bloeding.  
— Gastro-intestinale klachten.  
— Hoofdpijn.  
— Hypotensie.

#### Interacties

— Potentialiseren van het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

#### Dipyridamol

##### Posol.

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: 400 mg p.d. in 2 giften (preparaat met vertraagde vrijstelling), in combinatie met acetylsalicylzuur  
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere giften, in combinatie met vitamine K-antagonist

#### CORONAIR (Socoborn)

dipyridamol  
caps.  
100 x 75 mg b! ○ 6,32 €

#### DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol  
compr.  
100 x 75 mg b! Ⓣ 5,24 €  
compr. (deelb.)  
60 x 150 mg b! ○ 8,17 €

#### PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol  
compr.  
100 x 75 mg b! ○ 7,43 €  
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)  
60 x 150 mg b! ○ 9,17 €  
caps. Retard (vertraagde vrijst.)  
60 x 200 mg b! ○ 12,23 €  
amp. inf.  
25 x 50 mg/10 ml H.G.

## Combinatiepreparaten

### AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acetylsalicylzuur 25 mg  
dipyridamol 200 mg  
caps. (vertraagde vrijst.) 60 b! o 17,72 €  
Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften  
(secundaire preventie van cerebrovasculaire  
accidenten)

### 1.9.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren

*Abciximab*, *eptifibatide* en *tirofiban* zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

#### Indicaties

— Acute situaties zoals coronaire angioplastie, onstabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling, *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

#### Ongewenste effecten

— Bloeding.  
— Trombocytopenie.  
— Zelden overgevoelighedsreacties.

#### Abciximab

##### REOPRO (Eli Lilly)

abciximab  
flacon i.v.  
1 x 10 mg/5 ml H.G.

#### Eptifibatide

##### INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide  
flacon i.v.  
1 x 10 ml 2 mg/ml H.G.  
flacon inf.  
1 x 100 ml 0,75 mg/ml H.G.

#### Tirofiban

##### AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban  
flacon inf.  
50 ml 0,25 mg/ml H.G.  
zak inf.  
250 ml 0,05 mg/ml H.G.

## 1.9.2. ANTICOAGULANTIA

### Plaatsbepaling

— *Zie 1.9.*  
— Het nut van anticoagulatie bij preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie staat vast. Bij

arteriële trombo-embolie of bij risico erop is er, buiten enkele goed onderbouwde indicaties (bv. bepaalde vormen van hartkleplijden en klepprothesen, acute ischemische accidenten, meeste patiënten met voorkamerfibrillatie), nog veel onzekerheid. De mogelijke voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het risico van bloeding.

### 1.9.2.1. Heparines

#### 1.9.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

#### Indicaties

— Behandeling en secundaire preventie van longembolus en diepe veneuze trombose.  
— Primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij ingrepen met matig tot hoog risico van trombose (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie).  
— Ischemisch hartlijden: infarct, onstabiele angor.

#### Contra-indicaties

— Verhoogd bloedingsrisico.  
— Antecedenten van trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

#### Ongewenste effecten

— Bloeding (*zie 1.9.*); protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparine.  
— Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.  
— Hyperkaliëmie (anti-aldosteron-effect) (*zie "Ongewenste effecten" in Inleiding*).  
— Allergische reacties.  
— Osteoporose bij langdurig gebruik.

#### Interacties

— *Zie 1.9.*

#### Bijzondere voorzorgen

— De geactiveerde partiële tromboplastinetijd ("Activated Partial Thromboplastin Time", APTT of "Activated Cephaline Time", ACT) volgen bij curatieve toepassing.

— Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

— De kaliëmie volgen bij nierinsufficiëntie.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Heparines zijn veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling gestopt.

### Posologie

— Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus.

- Infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

- Intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van antistollingseffect).

- Subcutane injecties: bv. 10.000 IE om de 8 uur.

— Infarct en onstabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

#### Posol. cf. inleiding

#### HEPARINE LEO (Leo)

heparine			
flacon i.v. - inf.			
10 x 10 ml 100 IE/ml	R/		26,33 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml			H.G.

#### HEPARINE NATRIUM (B. Braun)

heparine			
flacon i.v. - inf.			
1 x 25.000 IE/5 ml	R/ b O		2,92 €

#### HEPARINE NATRIUM DENOLIN (Denolin)

heparine			
amp. inf.			
50 x 100 IE/5 ml	R/		42,98 €
50 x 500 IE/5 ml	R/		42,98 €
(voor de preventie van trombotische occlusie door bloedterugvloei in de katheters ["lock flush"])			

### 1.9.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

#### Plaatsbepaling

— Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.

— Ze worden in principe subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.

— Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen toelaten; de indicaties in de bijsluiters zijn gebaseerd op de studies die met elk van de moleculen werden uitgevoerd.

#### Indicaties

— Behandeling en secundaire preventie van longembolus en diepe veneuze trombose. De behandelingsduur is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

— Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.

— Onstabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur en eventueel ook antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren.

— Acut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming), samen met acetylsalicylzuur.

— Ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij interventies met hoog risico van bloeding.

#### Contra-indicaties

— Verhoogd bloedingsrisico.

— Antecedenten van trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

— Ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Bloeding (zie 1.9.); protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig.

- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik.

## Interacties

- Zie 1.9.

## Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.
- Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie volgen bij nierinsufficiëntie.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de behandeling kort vóór de bevalling gestopt, afhankelijk van de halfwaardetijd.

## Posologie

- De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, in functie van wat vermeld is in de respectievelijke bijsluiters. Waar nodig wordt de omzettingfactor naar eenheden anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa) gegeven.
- De posologie die bij elk product wordt gegeven, is deze voor de behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisicopatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Voor preventie bij chirurgische ingrepen wordt de eerste dosis toegediend twee uur vóór de ingreep, bij orthopedische ingrepen 12 uur vóór de ingreep.

### CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine sputamp. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b o	27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b o	42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b o	48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b o	54,62 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b o	60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b o	83,04 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b o	86,72 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)		

#### Posol. s.c.

- behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 inspuiting, of 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie: 20 mg p.d. in 1 inspuiting

### FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine sputamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b o	28,59 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b o	43,44 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/ b o	57,78 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b o	77,30 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b o	50,94 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	57,78 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/ b o	67,27 €
flacon i.v. - inf.		
10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml	R/ b o	77,30 €

#### Posol. s.c.

- behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 inspuitingen
- preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting

### FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine sputamp. s.c.		
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/ b o	28,58 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/ b o	34,34 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	43,44 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b o	54,61 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/ b o	65,86 €

#### Posol. s.c.

- behandeling: 90 IE anti-Xa/kg om de 12 uur
  - preventie: 2.850 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting
- Andere benaming(en): Fraxodi

### FRAXODI (GSK)

nadroparine sputamp. s.c.		
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	90,15 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b o	116,98 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b o	143,79 €

#### Posol. s.c.

- behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting
- Andere benaming(en): Fraxiparine



**INNOHEP (Leo)**

tinzaparine spuitamp. s.c.			
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/ b	o	28,59 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/ b	o	34,64 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/ b	o	39,99 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b	o	77,29 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/ b	o	104,32 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/ b	o	131,37 €
flacon s.c.			
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/ b	o	118,98 €

**Posol. s.c.**

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting
- preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

**1.9.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht****Indicaties**

- Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huidrupties.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**ORGARAN (Organon)**

danaparoiide amp. i.v. - inf. - s.c.			
20 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml			H.G.

**1.9.2.2. Trombine-inhibitoren**

*Bivalirudine*, *dabigatran* en *lepirudine* inhiberen rechtstreeks trombine.

Ximelagatran, de eerste trombine-inhibitor voor oraal gebruik, werd in 2006 wereldwijd uit de handel genomen omwille van hepatotoxiciteit [zie *Folia maart 2006*].

**Indicaties**

- Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan.

— Dabigatran: preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese).

— Lepirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten met trombo-embolie en heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Ernstige anafylactische reacties.

**Bijzondere voorzorgen**

— Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.

— Dabigatran: voorzichtigheid is aangewezen bij patiënten met leverfunctiestoornissen, gezien dergelijke patiënten niet waren ingesloten in de studies.

**ANGIOX (Medicines Company) ▼**

bivalirudine flacon i.v. - inf.			
10 x 250 mg poeder			H.G.

**PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼**

dabigatranetexilaat caps.			
10 x 75 mg	R/ b!	o	30,07 €
60 x 75 mg	R/ b!	o	132,96 €
10 x 110 mg	R/ b!	o	30,07 €
60 x 110 mg	R/ b!	o	132,96 €

*Posol.* 220 mg p.d. in 1 gift

**REFLUDAN (Celgene)**

lepirudine flacon i.v. - inf.			
1 x 50 mg poeder			H.G.

**1.9.2.3. Factor Xa-inhibitoren**

*Fondaparinux* en *rivaroxaban* zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa.

**Indicaties**

- Fondaparinux:
  - Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (bv. heupfractuur, heup- of knieprothese).
  - Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie.

• Onstabiele angor en myocardin-farct.

— Rivaroxaban: preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese).

### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (zelden).

### Bijzondere voorzorgen

- Vermijden in geval van nierinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.

### Interacties

- Zie 1.9.
- Rivaroxaban: verhoogd risico van bloedingen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *If in Inleiding*) en inhibitoren van P-glycoproteïne (zie “Interacties” in *Inleiding*).

#### ARIXTRA (GSK)

fondaparinux  
sputamp. s.c.  
10 x 2,5 mg/0,5 ml H.G.

Posol.  
preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting

#### XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban  
compr.  
10 x 10 mg R/ b! o 60,62 €

Posol. 10 mg p.d.

### 1.9.2.4. Epoprostenol

*Epoprostenol* is een natuurlijk prostaglandine.

### Indicaties

- Bij nierdialyse met hoog bloedingsrisico, in plaats van heparine.
- Pulmonale hypertensie.

### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

#### FLOLAN (GSK)

epoprostenol  
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. R/	333,14 €

### 1.9.2.5. Vitamine K-antagonisten

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) zijn competitieve antagonist van vitamine K. Ze inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als “International Normalized Ratio” (INR): het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR van 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen van 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*].

### Plaatsbepaling

- De vitamine K-antagonisten zijn de eerste keuze wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia september 2005*].
- De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur).
- De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.
- Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.

### Indicaties

- Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembool, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.
- Hartklepprothesen.
- Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie *Transparantiefiche “Aanpak van voorkamerfibrillatie”, en Folia januari 2008*].

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

**Ongewenste effecten**

- Bloeding (zie 1.9.): dosis verminderen of toediening onderbreken; bij INR > 5 en bloedingsrisico: vitamine K<sub>1</sub> (meestal per os) en bij hoogdringendheid PPSB (een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.
- Allergische reacties.
- Huidnecrose.

**Zwangerschap**

– **Bij zwangere vrouwen worden vitamine K-antagonisten in principe vermeden: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen hier de voorkeur.**

**Bijzondere voorzorgen**

- De posologie aanpassen aan INR.
- Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.
- Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [zie *Folia januari 2008*].
- Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten tijdelijk vervangen door heparine of een heparine met laag moleculair gewicht [zie *Folia februari 2004 en februari 2009*].
- Er dient rekening te worden gehouden met de talrijke interacties.

**Interacties**

– Geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanis-

men (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak). De voornaamste interacties worden vermeld in tabel 1a.

- De farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten.
- De farmacokinetische interacties gelden zeker voor warfarine, dat best bestudeerd is, maar waarschijnlijk ook voor acenocoumarol; ze zijn waarschijnlijk minder belangrijk voor fenprocoumon.
- De vitamine K-antagonisten worden in de lever afgebroken. Warfarine wordt gecommmercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine, de actieve isomeer, wordt afgebroken door CYP2C9 (zie tabel 1f in Inleiding).
- Bij associëren van andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig.

**Posologie**

- De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.
- Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: deze wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.
- Toediening van een ladingdosis is te mijden.
- Bij ouderen en bij malnutritie zijn lagere initiële doses aangewezen.

<i>Posol. cf. inleiding</i>
-----------------------------

**MARCOUMAR (Meda Pharma)**

fenprocoumon compr. (deelb.) 25 x 3 mg	R/ b O	2,32 €
--	--------	--------

**MAREVAN (Therabel)**

warfarine compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/ b O	2,80 €
---	--------	--------

**SINTROM (Novartis Pharma)**

acenocoumarol compr. 100 x 1 mg compr. (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b O	3,09 €
	R/ b O	2,34 €

**Tabel 1a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN\***

zekere (↑) of vermoedelijke (↑?) toename van het effect  
zekere (↓) of vermoedelijke (↓?) daling van het effect

**Hoofdstuk 1. Cardiovasculair stelsel****Anti-aritmica**

- ↑: amiodaron, propafenon
- ↑?: disopyramide, kinidine

**Middelen bij vaatstoornissen**

- ↑: piracetam

**Anti-aggregantia**

- ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggregantia

**Hypolipemiserende middelen**

- ↑: fibraten
- ↑: fluvastatine, rosuvastatine
- ↑?: andere statines, omega-3-vetzuren
- ↓: colestipol, colestyramine

**Hoofdstuk 2. Gastro-intestinaal stelsel****Geneesmiddelen bij maag- en duodenopathologie**

- ↑: cimetidine

**Anti-emetica**

- ↓: aprepitant

**Hoofdstuk 4. Ademhalingsstelsel****Geneesmiddelen bij astma en chronisch obstructief longlijden**

- ↑: zafirlukast

**Hoofdstuk 5. Pijn en ontsteking****Analgetica, antipyretica en niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)**

- ↑: acetylsalicylzuur, NSAID's (met inbegrip van de COX-2-selectieve middelen)
- ↑↑: fenylobutazon
- ↑?: dextropropoxyfeen, paracetamol (langdurig gebruik van hoge doses), tramadol

**Middelen bij reumatische aandoeningen**

- ↑: leflunomide

**Geneesmiddelen bij jicht**

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

**Varia**

- ↑?: glucosamine

**Hoofdstuk 6. Zenuwstelsel****Antidepressiva**

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: andere selectieve serotonine-heropnameremmers
- ↓: Sint-Janskruid

**Anti-epileptica**

- ↓: barbituraten, carbamazepine
- ↓?: oxcarbazepine
- ↑ of ↓: fenytoïne

**Anti-alzheimermiddelen**

- ↑: Ginkgo biloba

**Hoofdstuk 7. Hormonaal stelsel****Hormonen**

- ↑: anabole steroïden, bicalutamide, danazol, dexamethason (hoge dosis), flutamide, methylprednisolon (hoge dosis), tamoxifen, thyroidhormonen, toremifen
- ↓?: raloxifen, thyreostatica, oestrogenen en progestagenen (orale anticonceptiva)

**Hoofdstuk 8. Infecties****Antibacteriële middelen**

- ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, chlooramfenicol, co-trimoxazol, erythromycine, sulfamiden, telithromycine
- ↑?: azithromycine, aztreonam, chinolonen, clarithromycine, penicillines, roxithromycine, tetracyclines, trimethoprim, vancomycine
- ↓: rifampicine, minder voor rifabutine

**Antimycotica**

- ↑: fluconazol, miconazol, voriconazol

**Antiparasitaire middelen**

- ↑: metronidazol

**Antivirale geneesmiddelen**

- ↓: nevirapine, ribavirine
- ↓?: ritonavir
- ↑?: andere protease-inhibitoren

**Hoofdstuk 9. Immuniteit****Vaccins**

- ↑?: vaccins tegen influenza

**Immunomodulatoren en immunosuppressiva**

- ↑?: interferonen
- ↓?: azathioprine

**Hoofdstuk 10. Antitumorale middelen**

- ↑: capecitabine, imatinib
- ↑?: carboplatine, doxorubicine, etoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, methotrexaat, vincristine, vindesine
- ↓: aminogluthetimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? of ↓?: cyclofosfamide

**Hoofdstuk 11. Vitaminen**

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

**Varia**

- ↑: disulfiram, massieve inname van alcohol
- ↓: chronische inname van alcohol

\* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek "Interacties").

### 1.9.2.6. Proteïne C en drotrecogin alfa

*Drotrecogin alfa* is een variant van het humane geactiveerde *proteïne C*, verkregen door recombinanttechnologie.

#### Indicaties

- *Proteïne C*: inhibitie van de coagulatie bij ernstige hemostasestoornissen te wijten aan een aangeboren tekort aan dit eiwit.
- *Drotrecogin alfa*: behandeling van ernstige sepsis.

#### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Risico van overdracht van infecties met proteïne C zoals met alle bloedderivaten.

#### CEPROTIN (Baxter)

proteïne C (humaan) flacon i.v.	
1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.

#### XIGRIS (Eli Lilly)

drotrecogin alfa flacon inf.	
1 x 5 mg poeder	H.G.
1 x 20 mg poeder	H.G.

### 1.9.2.7. Antitrombine

*Antitrombine* is een derivaat van humaan plasma.

#### Indicaties

- Preventie en behandeling van trombotische accidenten bij patiënten met tekort aan antitrombine.

#### Ongewenste effecten

- Trombocytopenie.
- Overgevoeligheidsreacties.

#### Bijzondere voorzorgen

- Risico van overdracht van infecties zoals met alle bloederivaten.

#### ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER (Baxter)

antitrombine flacon i.v. - inf.	
1 x 500 IE + 10 ml solv.	H.G.
1 x 1.000 IE + 20 ml solv. (met naalden en infuusset)	H.G.

### 1.9.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen.

#### Indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembol.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Acute cerebrovasculaire trombose (alteplase): binnen de 4,5 uur na de eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie zoals extra bleedingsrisico, recent infarct, trauma of chirurgie, ongecontroleerde hypertensie.

#### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoeligheidsreacties.

#### ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

alteplase (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) flacon inf.	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	H.G.
1 x 50 mg + 50 ml solv.	H.G.

#### ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase flacon inf.	
1 x 100.000 IE poeder	H.G.
1 x 600.000 IE poeder	H.G.

#### METALYSE (Boehringer Ingelheim)

tenecteplase (gewijzigde tissue plasminogen activator, TNK-tPA) flacon i.v.	
1 x 8.000 E + 8 ml spuit solv.	H.G.
1 x 10.000 E + 10 ml spuit solv.	H.G.

#### RAPILYSIN (Actavis)

reteplase flacon i.v.	
2 x 10 E + 10 ml spuit solv.	H.G.

## 1.10. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytica
- specifieke hemostatica
- lokale preparaten
- trombopoëtië-agonist.

*Desmopressine* (zie 7.5.5.1.), een analogo van het anti-diuretisch hormoon, kan gebruikt worden als antihemorragicum bij plaatjesdisfunctie, bij lichte vormen van hemofilie A (de klassieke hemofilie) en bij de ziekte van von Willebrand, dikwijls samen met een antifibrinolyticum. Daarenboven wordt het gebruikt als hemostaticum bij cirrotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie. *Somatostatine* (zie 7.5.5.4.) kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis.

### 1.10.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek aan deze factoren. Ze worden bereid uit plasma van menselijke oorsprong (plasmaderivaten) of geproduceerd door middel van recombinanttechnologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling en nanofiltratie. Monoklonale antilichamen worden gebruikt om een hoge zuiverheid van het plasma-derivaat te bekomen. Zoals met alle plasmaderivaten kan overdracht van infecties niet uitgesloten worden.

#### Posologie

— Voor de posologie wordt verwezen naar de gespecialiseerde literatuur.

#### Factor VIII of antihemofiliefactor A

##### ADVATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)		
flacon inf.		
250 IE + 5 ml solv.	R/ a!	258,73 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	501,71 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a!	987,62 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	1481,47 €

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII		
flacon i.v. - inf.		
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	894,20 €

##### HAEMATE P (ZLB Behring)

factor VIII 500 IE		
factor von Willebrand - RCof 1.100 IE		
flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv.		
	R/ a!	273,46 €

factor VIII 1.000 IE		
factor von Willebrand - RCof 2.200 IE		
flacon i.v. - inf. poeder + 30 ml solv.		
	R/ a!	537,19 €

(warmtebehandeling)

##### HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)		
flacon inf.		
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	253,73 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	491,89 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	968,07 €

##### KOGENATE (Bayer)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)		
flacon Bio-Set inf.		
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	258,72 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	501,73 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	987,63 €

##### OCTANATE (Octapharma)

factor VIII		
flacon i.v.		
250 IE + 5 ml solv.	R/ a!	238,16 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a!	466,64 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	923,60 €

(S.D., warmtebehandeling)

##### RECOMBINATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)		
flacon inf.		
250 IE + 10 ml solv.	R/ a!	258,72 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a!	501,73 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	987,63 €

##### REFACTO AF (Wyeth)

factor VIII (recombinant, morococog alfa)		
flacon inf.		
250 IE + 4 ml solv.	R/ a!	212,39 €
500 IE + 4 ml solv.	R/ a!	415,11 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	820,55 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	1631,50 €

**WILATE (Octapharma)**

factor VIII 450 IE  
factor von Willebrand - RCof 400 IE  
flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv.  
R/ a! ○ 420,95 €

factor VIII 900 IE  
factor von Willebrand - RCof 800 IE  
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 832,21 €  
(S.D., warmtebehandeling)

**Factor IX of antihemofiliefactor B****BENEFIX (Wyeth)**

factor IX (recombinant, nonacog alfa)  
flacon inf.  
500 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! 387,74 €  
1.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! 765,80 €  
2.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! 1521,92 €

**MONONINE (ZLB Behring)**

factor IX (monoklonale antilichamen)  
flacon inf.  
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 547,96 €  
(nanofiltratie)

**NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)**

factor IX (monoklonale antilichamen)  
flacon i.v.  
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! ○ 273,57 €  
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 537,46 €  
(S.D., nanofiltratie)

**OCTANINE (Octapharma)**

factor IX  
flacon i.v.  
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! ○ 278,82 €  
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 547,96 €  
(S.D., nanofiltratie)

**PPSB-complex****OCTAPLEX (Octapharma)**

factor II 220 à 760 IE  
factor VII 180 à 480 IE  
factor IX 500 IE  
factor X 360 à 600 IE  
proteïne C 140 à 620 IE  
proteïne S 140 à 640 IE  
flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.  
(S.D., nanofiltratie)

**PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)**

factor II 20 IE  
factor VII 10 IE  
factor IX 20 IE  
factor X 20 IE/ml  
flacon i.v. 20 ml H.G.  
(bevat 250 à 1.000 IE van de factoren II, VII, IX en X)  
(S.D., nanofiltratie)

**Geactiveerde stollingsfactoren****FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex  
flacon i.v. - inf.  
250 E + 20 ml solv. H.G.  
500 E + 20 ml solv. H.G.  
1.000 E + 20 ml solv. H.G.  
(voornamelijk factor VIIa)  
(warmtebehandeling)

**NOVOSEVEN (Novo Nordisk)**

factor VIIa (recombinant, eptacog alfa)  
flacon i.v.  
1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G.  
1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G.  
1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G.

**Factor XIII****FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

factor XIII  
flacon i.v.  
1 x 250 E + 4 ml solv. H.G.  
(warmtebehandeling)

**1.10.2. PROTAMINE****Indicaties**

— Antidoot voor heparine; de werkingsduur van heparine is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties.  
— Hypotensie en bradycardie.

**Posologie**

— 10 mg neutraliseert 1.000 IE heparine. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

**PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)**

protamine  
flacon i.v.  
5 x 5 ml 10 mg/ml R/ 10,16 €

**PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)**

protamine  
flacon i.v.  
1 x 5 ml 10 mg/ml 7,09 €

### 1.10.3. VITAMINE K

Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam. Het langdurige gebruik van breedspectrumantibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora, en de resorptie van vitamine K is gestoord in bepaalde ziekte-toestanden zoals galwegenobstructie. Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K; moedermelk bevat weinig vitamine K.

#### Indicaties

— Bloeding of bloedingsneiging te wijten aan een tekort aan factoren van het protrombinecomplex (II, VII, IX, X) ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten. Vaak is het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist echter voldoende (zie 1.9.2.5.).

— Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.

— Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie.

— Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

#### Ongewenste effecten

— Toediening van vitamine K bij de neonatus, in het bijzonder bij de prematuur, kan aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.

— Risico van hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.

#### Bijzondere voorzorgen

— Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

#### Posologie

— Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K<sub>1</sub> (fytomenadion) gebruikt, meestal oraal, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis (0,5 à 5 mg) hangt af van het effect dat men wenst te bereiken. Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet de toediening dikwijls herhaald worden.

— Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: 1 mg intramusculair of 2 mg oraal bij de geboorte.

— Preventie van bloedingen bij de exclusief borstgevoede zuigeling die geen intramusculair vitamine K 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.

#### Vitamine K

<i>Posol. cf. inleiding</i>
-----------------------------

#### KONAKION (Roche)

fytomenadion		
amp. i.m. - i.v. - oraal		
10 x 10 mg/1 ml	R/	10,71 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	8,38 €

#### VITAMON K (Omega)

fytomenadion		
druppels		
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €
(1 ml = 29 dr.)		

### 1.10.4. ANTIFIBRINOLYTICA

#### Indicaties

— Als hemostaticum o.a. bij prostaatlectomie, bij amygdalectomie, bij tandextractie, bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie.

— Ter preventie van bloedingen is chronisch gebruik van antifibrinolytica niet aangewezen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.



**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Trombus ter hoogte van ureter of blaas bij hemorragieën ter hoogte van de urinewegen.

**Tranexaminezuur***EXACYL (Eumedica)*

tranexaminezuur			
compr.			
50 x 250 mg	R/ b ○	12,70	€
100 x 250 mg	R/ b ○	21,41	€
20 x 500 mg	R/ b ○	11,79	€
amp. (oraal)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b ○	12,48	€
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b ○	8,79	€

**1.10.5. ASPECIFIEKE HEMOSTATICA****Plaatsbepaling**

— Aspecifieke hemostatica zoals etamsylaate, worden zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor een precieze oorzaak niet kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet zeker eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

**Ongewenste effecten**

- Hoofdpijn.
- Huidruptie.
- Nausea.
- Hypotensie na intraveneuze toediening.

*DICYNONE (Sanofi-Aventis)*

etamsylaate			
compr.			
20 x 250 mg	R/	3,99	€
50 x 250 mg	R/	8,87	€
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50	€

**1.10.6. LOKALE PREPARATEN**

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Er bestaat een risico van overdracht van infecties.

*QUIXIL (Omrix)*

- totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 40 à 60 mg  
tranexaminezuur 85 à 105 mg/ml
- calciumchloride 5,6 à 6,2 mg  
trombine 800 à 1200 IE/ml  
spuitamp. in situ 1 ml (I + II) H.G.  
2 ml (I + II) H.G.  
5 ml (I + II) H.G.

(humane oorsprong)

*TACHOSIL (Nycomed)*

- |                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| fibrinogeen 5,5 mg                |      |
| trombine 2 IE/cm <sup>2</sup>     |      |
| medicinale spons 1 x (3 x 2,5 cm) | H.G. |
| 1 x (4,8 x 4,8 cm)                | H.G. |
| 1 x (9,5 x 4,8 cm)                | H.G. |

(humane oorsprong)

*TISSUCOL DUO (Baxter)*

- aprotinine 3.000 KIE  
factor XIII 10 à 50 E  
fibrinogeen 70 à 110 mg  
fibronectine 2 à 9 mg  
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg  
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
- calciumchloride 4,44 mg  
proteïnen 50 mg  
trombine 500 IE/ml  
spuitamp. in situ 0,5 ml (I + II) H.G.  
1 ml (I + II) H.G.  
2 ml (I + II) H.G.  
5 ml (I + II) H.G.

(diepgevroren oplossingen; humane oorsprong)

*TISSUCOL KIT (Baxter)*

- factor XIII 10 à 50 E  
fibrinogeen 70 à 110 mg  
fibronectine 2 à 9 mg  
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg  
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
- aprotinine 3.000 KIE/ml
- proteïnen 50 mg  
trombine 500 IE/ml
- proteïnen 50 mg  
trombine 4 IE/ml
- calciumchloride 4,44 mg/ml  
flacons in situ 1 ml (I tot V) H.G.  
2 ml (I tot V) H.G.

(gelyofiliseerde poeders; humane oorsprong behalve aprotinine; bovine oorsprong)

**1.10.7. TROMBOPOETINE-AGONIST**

*Romiplostim* is een eiwit verkregen door recombinant DNA-technologie. Het is een agonist van trombopoëtiene, een hormoon dat de bloedplaatjes-productie stimuleert.

**Indicaties**

— Idiopathische auto-immuun trombocytopenische purpura, weerstandig aan andere behandelingen.

*NPLATE (Amgen) ▼*

- |                   |      |
|-------------------|------|
| romiplostim       |      |
| flacon s.c.       |      |
| 1 x 250 µg poeder | H.G. |
| 1 x 500 µg poeder | H.G. |
- (weesgeneesmiddel)

## 1.11. Hypolipemiërende middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- acipimox
- statines
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

- De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Dieetmaatregelen en veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken en slechts matig gebruik van alcohol, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en gewichtsvermindering bij overgewicht zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.
- Gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines die in dit kader werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol spelen in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie waar dit ook geldt voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenspiegels. Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico is de te verwachten winst op morbiditeit en mortaliteit zeer klein.
- Met fibraten werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in sommige risicogroepen wel een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond.
- Ezetimibe en anionenuitwisselaars hebben evenmin een bewezen effect op de mortaliteit.

### 1.11.1. FIBRATEN

Fibraten zijn agonisten voor nucleaire PPAR- $\alpha$  receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden, en in mindere mate het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol, dalen. Zij verhogen het HDL-cholesterol.

#### Indicaties

- Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling gewenst is en statines niet worden verdragen. De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de totale mortaliteit.

- Hypertriglyceridemie bij falen van dieet. Het verband tussen hypertriglyceridemie en hart- en vaatziekten is onduidelijk.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**
- Kinderen.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Erectiestoornissen.
- Exanthenen en myalgieën, met gestegen serumspiegels van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie; soms is staken van de therapie nodig.

- Matige leverstoornissen en galsteenvorming.
- Verhoging van de homocysteïne-spiegels.
- Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

### Zwangerschap

- Fibraten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

### Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

### Interacties

- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en hypoglykemierende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spieraantasting bij associatie met een statine.

### Bezafibraat

Posol. 400 à 600 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### CEDUR (Actavis)

bezafibraat  
compr.  
60 x 200 mg R/ b!  $\circ$  8,47 €

#### EULITOP (Actavis)

bezafibraat  
compr.  
30 x 400 mg R/ b!  $\circ$  8,47 €

### Ciprofibrat

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

#### CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrat  
caps.  
30 x 100 mg R/ b!  $\ominus$  8,57 €

#### HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrat  
caps.  
30 x 100 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  12,56 €

### Fenofibraat

Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

#### FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
caps.  
30 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  8,24 €  
90 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  19,98 €

#### FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
caps.  
30 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  7,25 €  
90 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  22,26 €

#### FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
caps.  
30 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  8,24 €  
100 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  15,35 €

#### FENOGAL (SMB)

fenofibraat  
caps. Lidose  
30 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  7,41 €  
98 x 200 mg R/ b!  $\ominus$  15,73 €  
30 x 267 mg R/ b!  $\ominus$  9,91 €  
90 x 267 mg R/ b!  $\ominus$  22,51 €

#### FENOSUP (SMB)

fenofibraat  
caps. Lidose  
60 x 160 mg R/ b!  $\ominus$  16,48 €

#### LIPANTHYL (Solvay)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
caps.  
30 x 67 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  4,46 €  
90 x 67 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  10,70 €  
30 x 200 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  12,08 €  
30 x 267 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  14,52 €  
90 x 267 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  31,08 €

#### LIPANTHYLNANO (Solvay)

fenofibraat (nanopartikels)  
compr.  
30 x 145 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  12,08 €  
90 x 145 mg R/ b!  $\underline{\circ}$  27,58 €

## 1.11.2. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden in de darm galzouten, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Hierdoor daalt de cholesterolemie maar stijgt soms de triglyceridenspiegel.

### Indicaties

- Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet worden verdragen. Er is geen duidelijk bewezen effect op de totale mortaliteit.
- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

### Contra-indicaties

- Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

**Ongewenste effecten**

- Frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitamines, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

**Interacties**

— Sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, fibraten en statines, worden op deze anionenuitwisselaars gebonden en moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar worden ingenomen.

**Toediening en posologie**

- De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht: het vormt daarin een suspensie.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden.
- De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

**Colestipol***COLESTID (Pfizer)*

colestipol  
poeder (zakjes)  
50 x 5 g R/ a! b! o 27,02 €  
Posol. 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 giften

**Colestyramine***QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)*

colestyramine  
poeder (zakjes)  
50 x 4 g R/ a! b! o 28,36 €  
Posol. 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 giften

**1.11.3. ACIPIMOX**

Acipimox is chemisch verwant met nicotinezuur. Het verlaagt de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhogen. Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

**Indicaties**

— Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet wor-

den verdragen. Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

— Hypertriglyceridemie en gemengde dyslipoproteïnemieën.

**Contra-indicaties**

- Gastro-duodenaal ulcus.

**Ongewenste effecten**

- Vasodilatatie (warmte-opwellingen, hoofdpijn), jeuk, huidrupties in het begin van de behandeling, wat kan tegengegaan worden door voorafgaande inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Zelden anafylaxis, maar ook reeds na de eerste inname.
- Gastro-intestinale last.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

*OLBETAM (Pfizer)*

acipimox  
caps.  
90 x 250 mg R/ b! o 27,01 €  
Posol. 500 mg p.d. in 2 giften

**1.11.4. STATINES**

De statines zijn inhibitoren van het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Ze verminderen, door verhoging van het aantal LDL-receptoren in de lever, het LDL-cholesterol met 25 tot 60%; ze beïnvloeden het HDL-cholesterol en de triglyceriden weinig. Het is mogelijk dat statines, naast hun effect op de grootte van de atherosclerotische plaques, deze plaques stabiliseren of een direct effect hebben op de vaatwand. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden.

**Plaatsbepaling**

— *Zie Folia juli 2004, september 2004, januari 2009, september 2009 en 1.11.*

— Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine, pravastatine en atorvastatine; in mindere mate voor fluvastatine en rosuvastatine. De winst is groter naarmate het basisrisico hoger is (dus vooral in secundaire preventie).

– Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines hetzij anionenuitwisselaars, hetzij fibraten, hetzij ezetimibe worden geassocieerd. Bewijs van verdere daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ontbreekt en men moet rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

### Indicaties

– Hypercholesterolemie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten, o.a. diabetespatiënten, maar vooral in secundaire preventie.  
– Cardiovasculaire preventie (als indicatie vermeld in de bijsluiters voor atorvastatine, simvastatine en pravastatine).

### Contra-indicaties

– **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**  
– Leveraandoeningen.

### Ongewenste effecten

– Myalgieën, met of zonder verhoging van het creatinekinase (CK), kunnen optreden, met risico van rhabdomyolyse. Dit risico verhoogt bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties").  
– Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.  
– Centrale effecten (slaap- en concentratiestoornissen), polyneuritis.  
– Erectiestoornissen.

### Zwangerschap

– **De statines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, gezien de mogelijke interferentie met de foetale steroïdsynthese en onvoldoende bewijs van onschadelijkheid.**

### Bijzondere voorzorgen

– Aandacht voor klachten die kunnen wijzen op spieraantasting: bij symptomen de CK-spiegels bepalen en behandeling stoppen wanneer de CK-spiegels meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

### Interacties

– Toename van het risico van rhabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.  
– Stijging van de plasmaconcentratie van atorvastatine en simvastatine bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en van fluvastatine bij gelijktijdig gebruik van CYP2C9-inhibitoren (zie tabel *If in Inleiding*).  
– Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door andere statines.

### Posologie

– Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden opgedreven.  
– In verband met het gebruik van statines in hoge doses bestaat nog veel onduidelijkheid [zie *Folia september 2009*].  
– 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.

### Atorvastatine

*Posol.* 10 mg, eventueel opdrijven tot 80 mg p.d. in 1 gift

#### LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine  
compr.

28 x 10 mg	R/ a!b! o	34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! o	77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o	49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! o	116,34 €
10 x 40 mg	R/	36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! o	191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o	221,24 €

#### LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine  
compr.

84 x 40 mg	R/ a!b! o	191,04 €
98 x 80 mg (parallelinvoer)	R/ a!b! o	221,24 €

**Fluvastatine**

Posol. 40 mg, eventueel opdrijven tot 80 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**LESCOL (Novartis Pharma)**

fluvastatine			
caps.			
28 x 40 mg	R/ a!b!b!	o	25,91 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b!	o	55,09 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)			
28 x 80 mg	R/ a!b!	o	33,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b!	o	75,77 €

**Pravastatine**

Posol. 10 à 20 mg, eventueel opdrijven tot 40 mg p.d. in 1 gift

**DOC PRAVASTATINE (Docpharma)**

pravastatine			
compr.			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	14,73 €
98 x 20 mg	R/ a!b	o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	23,58 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	50,39 €

**PRAREDUCT (Sankyo)**

pravastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	14,57 €
98 x 20 mg	R/ a!b	o	34,67 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	23,31 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	50,08 €

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b!	o	26,88 €
98 x 20 mg	R/ a!b!	o	59,19 €
compr.			
28 x 40 mg	R/ a!b!	o	37,16 €
98 x 40 mg	R/ a!b!	o	89,04 €

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	14,73 €
98 x 20 mg	R/ a!b	o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	23,58 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	41,82 €

**PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)**

pravastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	12,90 €
98 x 20 mg	R/ a!b	o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	21,18 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	50,39 €

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	14,42 €
98 x 20 mg	R/ a!b	o	34,43 €
30 x 30 mg	R/ a!b	o	19,48 €
100 x 30 mg	R/ a!b	o	43,43 €
30 x 40 mg	R/ a!b	o	24,76 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	49,57 €

**PRAVASTATINE TEVA (Teva)**

pravastatine			
compr.			
98 x 20 mg	R/ a!b	o	23,38 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	39,97 €

**Rosuvastatine**

Posol. 5 à 10 mg, eventueel opdrijven tot 20 mg p.d. in 1 gift

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ a!b!	o	28,01 €
28 x 10 mg	R/ a!b!	o	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a!b!	o	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a!b!	o	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a!b!	o	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a!b!	o	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a!b!	o	208,74 €

**Simvastatine**

Posol. 5 à 10 mg, eventueel opdrijven tot 80 mg p.d. in 1 gift

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b	o	21,71 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	12,06 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	30,45 €

**DOC SIMVASTATINE (Docpharma)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b	o	21,71 €
56 x 40 mg	R/ a!b	o	19,31 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	30,45 €

**SIMVAFOUR (Fournier)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
98 x 20 mg	R/ a!b	o	25,33 €
compr.			
98 x 40 mg	R/ a!b	o	30,45 €

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	o	8,66 €
84 x 20 mg	R/ a!b	o	16,82 €
28 x 40 mg	R/ a!b	o	11,54 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	23,58 €

**SIMVASTATINE FAR (Socobom)**

simvastatine			
compr.			
84 x 20 mg	R/ a!b	o	21,71 €
98 x 40 mg	R/ a!b	o	30,45 €

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/ a!b	o	9,12 €
100 x 20 mg	R/ a!b	o	25,69 €
30 x 40 mg	R/ a!b	o	12,16 €
100 x 40 mg	R/ a!b	o	30,86 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

simvastatine		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,05 €
98 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,33 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,45 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine		
compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,69 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,69 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,92 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,86 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	38,53 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,63 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,69 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,34 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,91 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,57 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	38,50 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,63 €

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine		
compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊕	21,71 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,06 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,45 €

**1.11.5. EZETIMIBE**

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol.

**Indicaties**

— In monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.

— In associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling van cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.

— Er is geen bewezen effect op de morbiditeit of de mortaliteit.

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn.  
— Gastro-intestinale last.  
— Levertoxiciteit.  
— Gevallen van myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine [zie *Folia april 2005*].

**Interacties**

— Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.

**EZETROL (MSD / Schering-Plough)**

ezetimibe		
compr.		
98 x 10 mg	R/ a!b!o	138,56 €
<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 gift		

**1.11.6. OMEGA-3-VETZUREN****Indicaties**

— De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie van myocardinfarct en in bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

— Er is geen bewezen effect op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie; bij patiënten met recent myocardinfarct is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit; bij patiënten met chronisch hartfalen is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia februari 2009 en februari 2010*].

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de levertransaminasen.

— Zelden huidproblemen en bloedingen.

— Verhoging van het LDL-cholesterol bij sommige patiënten met hypertriglyceridemie.

— Verstoring van de glykemieregeling bij patiënten met type 2-diabetes bij hoge doses.

**Interacties**

— Vermoeden van potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**OMACOR (Solvay)**

veresterde omega-3 vetzuren		
caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
<i>Posol.</i>		
- sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 gift		
- hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel opdrijven tot 4 g p.d. in 1 gift		

**1.11.7. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

— Het is niet bewezen dat er door toevoegen van ezetimibe aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit.

**Indicaties**

— Hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd, dan deze bereikt met een statine alleen.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de verschillende bestanddelen.  
— Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van deze twee substanties.

*INEGY (MSD)*

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 20 mg  
compr. 98 R/ a!b! ○ 170,77 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 40 mg  
compr. 98 R/ a!b! ○ 197,62 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 80 mg  
compr. 98 R/ a!b! ○ 208,36 €

*Posol.* 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/80 p.d. in 1 gift



## 2. Gastro-intestinaal stelsel

- 2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie
- 2.2. Spasmolytica
- 2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas
- 2.4. Anti-emetica
- 2.5. Laxativa
- 2.6. Antidiarreeïca
- 2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden
- 2.8. Middelen bij anale pathologie

### 2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida
- varia.

#### Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche "Maagklachten"*.
- *Ulcus pepticum*
  - Toediening van inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van het ulcus pepticum.
  - Bij meer dan 70% van de patiënten met maagulcus en bij meer dan 90% van de patiënten met duodenumulcus wordt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aangetroffen. Bij deze patiënten tracht men *H. pylori* uit te roeien om recidieven te voorkomen, en zo de noodzaak van een onderhoudsbehandeling te vermijden [*zie Folia april 2009*].
  - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met de associatie van een protonpompinhibitor gedurende 7 dagen met volgende antibacteriële middelen: amoxicilline, clarithromycine, een imidazoolderivaat zoals metronidazol, en doxycycline. Dit leidt tot uitroeien van *H. pylori* in 70 tot 85% van de gevallen. Gebruik van minstens twee antibacteriële middelen verhoogt de kans op eradicatie en vermindert de kans op resistentie. Resistentie wordt frequenter gezien met metronidazol of clarithromycine dan met amoxicilline of doxycycline.
  - Bij de keuze van het behandelingsschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties en de ongewenste effecten, en met de toenemende bacteriële resistentie.
  - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen, wordt aanbevolen op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek.

Tweemaal per dag gedurende 7 dagen:

- een protonpompinhibitor (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
- amoxicilline 1 g of, in geval van allergie aan amoxicilline, metronidazol 500 mg
- clarithromycine 500 mg.
- De optimale duur van de eradicatiebehandeling staat nog ter discussie: deze varieert van 7 tot 14 dagen [*zie Folia april 2009*].

- Het is wenselijk 4 à 6 weken na de behandeling, de eradicatie van *H. pylori* te bevestigen door een ureumademtest of door maagbiopsie.
  - Bij niet aanslaan van de behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de protonpompinhibitor en gebruik van andere antibacteriële middelen aangewezen zijn. Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van de behandeling.
  - Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus bij gebruik van NSAID's kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, protonpompinhibitoren, hooggedoseerde H<sub>2</sub>-antihistaminica of misoprostol gegeven worden. Sommige studies suggereren dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
  - Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij andere aandoeningen dan ulcus, bv. functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.
  - De behandelingsduur van protonpompinhibitoren is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus 4 weken. Hierbij is de duur van gebruik van de protonpompinhibitor voor de eradicatie van *H. pylori* niet meegerekend.
- Oesofageale reflux
- *Zie conclusies van de Consensusvergadering van 15 mei 2003 (via www.riziv.fgov.be).*
  - De medicamenteuze aanpak van refluxziekte verschilt naargelang de ernst van de klachten, en de letsels gevonden bij endoscopie.
  - Bij weinig uitgesproken symptomen volstaan dikwijls antacida.
  - Bij meer uitgesproken symptomen maar wanneer er endoscopisch geen ernstige letsels zijn [Los Angeles graad O (geen letsel), of A of B (lichte letsels)] kan men kiezen voor een “step-up”-methode (antacida; indien geen beterschap H<sub>2</sub>-antihistaminica; indien nog niet beter protonpompinhibitoren eerst in halve, dan in volle dosis), een “step-down”-methode (beginnen met volle dosis protonpompinhibitoren) of een “step-in”-methode (d.w.z. intermitterend een H<sub>2</sub>-antihistaminicum of een protonpompinhibitor). Bij afwezigheid van letsels (graad O) of bij lichte letsels (graad A of B) is het doel uitsluitend een goede symptoomcontrole te bekomen.
  - Recente gegevens wijzen op de mogelijkheid dat bij (plots) stoppen van protonpompinhibitoren zuurbranden kan ontstaan, wat eerder voor de “step-up”-benadering pleit [*zie Folia december 2009*].
  - Bij ernstige endoscopische letsels (graad C of D) geeft men onmiddellijk een protonpompinhibitor; een onderhoudsbehandeling is nodig, ook al heeft de patiënt geen refluxklachten meer.
  - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H<sub>2</sub>-antihistaminica onderling of tussen de protonpompinhibitoren onderling.
  - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect; gebruik van cisapride wordt wegens de ongewenste effecten afgeraden (*zie 2.4.1.2.*).
  - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.

### Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of van ijzer).

### Bijzondere voorzorgen

- Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier de diagnose uitstellen. Vóór de start van een dergelijke behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

## 2.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

### 2.1.1.1. H<sub>2</sub>-antihistaminica

#### Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus: na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis: de H<sub>2</sub>-antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis slechts een beperkte doeltreffendheid.
- Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten (zie 5.2.).
- Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie: een empirische behandeling met H<sub>2</sub>-antihistaminica kan aangewezen zijn, meestal na falen van een proeftherapie met antacida.

#### Contra-indicaties

- Atrofische gastritis, gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

#### Ongewenste effecten

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, huidrupties.
- Moeheid (vooral met cimetidine).
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Reversibele gynaecomastie, al dan niet geassocieerd aan hyperprolactinemie, vooral bij langdurige behandeling met cimetidine.
- Impotentie met cimetidine, zelden met de andere H<sub>2</sub>-antihistaminica.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Vitamine B12-deficiëntie bij langdurig gebruik.

#### Interacties

- Zie ook 2.1.

- Cimetidine: inhibitie van verschillende CYP-iso-enzymen, met vertragen van de hepatische biotransformatie van meerdere geneesmiddelen, bijvoorbeeld van de vitamine K-antagonisten, sommige benzodiazepines, sommige  $\beta$ -blokkers, fenytoïne en theofylline (zie tabel 1f in Inleiding).
- Overige H<sub>2</sub>-antihistaminica: geen klinisch relevante inhibitie van de afbraak van andere geneesmiddelen.

#### Bijzondere voorzorgen

- Zie 2.1.
- Bij nierinsufficiëntie dienen de doses van de H<sub>2</sub>-antihistaminica gereduceerd te worden.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Cimetidine

<i>Posol.</i>	
gastroduodenaal ulcus	
800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken	
refluxoesofagitis	
800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 giften gedurende 8 à 12 weken	
refluxsymptomen	
200 mg tot 4 x p.d. gedurende max. 2 weken	

#### CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimetidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊖	18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊖	18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊖	18,65 €

#### CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine		
bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊖	19,98 €
30 x 800 mg	R/ c ⊖	19,98 €

#### DOCCIMETI (Docpharma)

cimetidine		
compr. (deelb.)		
56 x 400 mg	R/ c ⊖	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊖	20,90 €

**Ranitidine**

*Posol. per os:*  
 gastroduodenaal ulcus  
 300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift  
 's avonds bij duodenaal ulcus) ge-  
 durende 4 à 8 weken  
 refluxoesofagitis  
 300 mg 's avonds of in 2 giften  
 gedurende 8 à 12 weken  
 refluxsymptomen  
 300 mg p.d. in 2 giften  
 preventie van ulcera door NSAID's bij  
 ricicopatiënten  
 300 mg p.d. in 2 giften

**ACIDINE (Neocare)**

ranitidine bruiscompr.	
20 x 75 mg	8,42 €

**DOCRANITI (Docpharma)**

ranitidine compr.	
20 x 75 mg	7,89 €
28 x 150 mg	R/ c Ⓣ 4,98 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 8,23 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 14,23 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓣ 7,32 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 9,60 €

**GASTRAN (Socobom)**

ranitidine compr.	
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 8,23 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 9,60 €

**RANITIDINE EG (Eurogenerics)**

ranitidine bruiscompr.	
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 17,55 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 20,91 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓣ 17,55 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 20,91 €
compr.	
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 7,89 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 11,01 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓣ 7,03 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 7,43 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine compr.	
100 x 150 mg	R/ c Ⓣ 11,55 €
100 x 300 mg	R/ c Ⓣ 16,48 €

**RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ranitidine compr. (deelb.)	
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 8,23 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine compr.	
30 x 150 mg	R/ c Ⓣ 4,34 €
60 x 150 mg	R/ c Ⓣ 7,82 €
120 x 150 mg	R/ c Ⓣ 14,25 €
30 x 300 mg	R/ c Ⓣ 6,85 €
60 x 300 mg	R/ c Ⓣ 9,29 €
90 x 300 mg	R/ c Ⓣ 14,43 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine bruiscompr.	
60 x 150 mg	R/ c Ⓣ 19,59 €
120 x 150 mg	R/ c Ⓣ 29,16 €
30 x 300 mg	R/ c Ⓣ 19,59 €
60 x 300 mg	R/ c Ⓣ 29,16 €

**RANITIMED (Ranbaxy)**

ranitidine compr.	
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 14,23 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 9,60 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine bruiscompr. Soluble	
28 x 150 mg	R/ c Ⓣ 9,12 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 18,28 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 31,52 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓣ 18,28 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 31,52 €
compr.	
28 x 150 mg	R/ c Ⓣ 4,98 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓣ 8,23 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓣ 14,23 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓣ 7,32 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓣ 9,60 €
sir.	
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c Ⓣ 18,28 €
amp. i.v.	
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ○ 6,00 €

**2.1.1.2. Protonpompinhibitoren****Indicaties**

- Gastroduodenale ulcera; na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten (zie 5.2.).
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.
- Dyspepsie en gastritis die niet op reflux berusten zijn geen indicaties.

**Contra-indicaties**

- Atrofische gastritis aangezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

**Ongewenste effecten**

- Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, huidrupties.
- Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].
- Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties en reizigersdiarree.
- Vitamine B12-deficiëntie bij langdurig gebruik.

- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik [zie *Folia april 2009*].
- Rebound reflux na (plots) stoppen van de behandeling.

### Interacties

- Zie ook 2.1.
- Inhibitie van CYP2C19 door omeprazol en esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol), met vertragen van de afbraak van geneesmiddelen die door CYP2C19 worden afgebroken (zie tabel *If in Inleiding*).
- Met de overige protonpompinhibitoren: gering risico van interactie.
- Vermoeden van verminderde doeltreffendheid van clopidogrel bij associatie met een protonpompinhibitor [zie *Folia juli 2009*].

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 2.1.

### Esomeprazol

*Posol. per os:*  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken en wanneer nodig  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week  
 ulcera door NSAID's  
 - behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

#### NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/ b! ⊖	16,39 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	29,33 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊖	49,16 €
14 x 40 mg	R/	43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊖	37,11 €
flacon i.v. - inf. 10 x 40 mg poeder		H.G.

### Lansoprazol

*Posol.*  
 maagulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 15 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 60 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

#### DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ b! ⊖	19,94 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖	29,32 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖	35,31 €
28 x 30 mg	R/ b! ⊖	31,45 €

#### DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊖	14,35 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖	22,96 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖	25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖	34,67 €

#### LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊖	14,35 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖	22,96 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖	28,26 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖	25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖	34,67 €

#### LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊖	14,35 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖	22,96 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖	28,26 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖	25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖	34,67 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊖	48,34 €

#### LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊖	13,36 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖	21,98 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖	27,74 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖	24,33 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖	34,67 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	7,18 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,96 €
100 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,00 €
14 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	12,76 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	32,00 €
100 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	49,13 €

**LOSEC (AstraZeneca)**

omeprazol		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	19,53 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	28,94 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,01 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	42,40 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	48,34 €
flacon inf.		
5 x 40 mg poeder		H.G.

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	11,31 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	21,37 €
98 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	29,75 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	25,00 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,88 €
98 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	48,34 €

**OMEPRACUREMYLAN (Mylan)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/	15,00 €

**OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,52 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,03 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	54,23 €

**LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,20 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,96 €
98 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	31,28 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	34,67 €
98 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	48,16 €

**OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,38 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,60 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	43,60 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	89,43 €

**Omeprazol***Posol.*

## maagulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift  
gedurende 4 (eventueel 8) weken

## duodenaal ulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift  
gedurende 2 (eventueel 4) weken

## refluxoesofagitis

- behandeling: 20 (eventueel 40) mg  
p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel  
8) weken

- preventie van recidieven: 10 à 20 mg  
p.d. in 1 gift

## refluxsymptomen

10 à 20 mg p.d. in 1 gift gedurende  
2 à 4 weken

eradicatorie *H. pylori* (in associatie met  
antibacteriële middelen)

40 mg p.d. in 2 giften gedurende  
minstens 1 week

## ulcera door NSAID's

- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift  
gedurende 4 (eventueel 8) weken  
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg  
p.d. in 1 gift

**OMEPRAZOLE FAR (Socobom)**

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	32,86 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,52 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	34,00 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	44,00 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	89,43 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (Pl-Pharma)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	44,00 €
60 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	54,23 €
(parallelinvoer)		

**DOCOMEPPRA (Docpharma)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,03 €

**OMEPRAZOLE RANBAXY (Ranbaxy)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,15 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	28,90 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	54,23 €

**OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,54 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	22,52 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	12,08 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	28,00 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	37,50 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	89,43 €

**OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	8,68 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	12,70 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	22,52 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,82 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,70 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,74 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	45,39 €
14 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,07 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	54,23 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	87,83 €

flacon i.v.  
10 x 40 mg + 10 ml solv. H.G.

**OMEPRAZOL TEVA (Teva)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	22,52 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,00 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	38,00 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	85,00 €

**SEDACID (SMB)**

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	8,80 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,00 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	38,00 €

**Pantoprazol**

*Posol. per os:*  
 maagulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift  
 gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift  
 gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg  
 p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel  
 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 (even-  
 tueel 40) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4  
 (eventueel 8) weken  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met  
 antibacteriële middelen)  
 80 mg p.d. in 2 giften gedurende  
 minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij  
 risicopatiënten  
 20 mg p.d. in 1 gift

**PANTOMED (Nycomed)**

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	23,15 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	34,99 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	34,88 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	55,14 €
flacon i.v.		
1 x 40 mg poeder H.G.		

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	23,15 €
84 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	25,90 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	34,88 €
84 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	45,00 €

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	12,85 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	20,58 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	26,54 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	22,77 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,02 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	40,98 €

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,98 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,62 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	25,79 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	24,97 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,18 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	44,93 €

**PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)**

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓣ 13,98 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 18,96 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 24,00 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓣ 25,10 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 30,22 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 37,83 €

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓣ 14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 19,16 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 25,07 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓣ 25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 30,88 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 40,48 €

**PANTOZOL (Nycomed)**

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 24,24 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 33,45 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 36,04 €
flacon i.v. - inf.	
1 x 40 mg poeder	H.G.

**ZURCALE (Nycomed)**

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 24,24 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 33,45 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 36,04 €
flacon i.v. - inf.	
1 x 40 mg poeder	H.G.

**Rabeprazol**

*Posol.*  
 maagulcus  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 10 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabeprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓣ 28,73 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 45,41 €
14 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 31,85 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 45,41 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 76,65 €

**2.1.1.3. Misoprostol**

*Misoprostol*, een synthetisch analoog van prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de gastro-intestinale mucosa.

**Indicaties**

— Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 5.2.).

**Contra-indicaties**

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").

**Zwangerschap**

— **Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus, en het vermoeden van teratogeniteit bij behouden zwangerschap.**

**Ongewenste effecten**

— Diarree.

**Interacties**

— Zie 2.1.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 2.1.

**CYTOTEC (Continental Pharma)**

misoprostol	
compr. (deelb.)	
112 x 0,2 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓣ 40,00 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 giften	

**2.1.2. ANTACIDA****Plaatsbepaling**

— Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de snelheid van genezing wordt waarschijnlijk niet beïnvloed.

— Het nut van vele associaties van antacida onderling is niet bewezen.

**Indicaties**

— Dyspepsie, gastritis.  
 — Pyrosis, lichte refluxsymptomen.



## Ongewenste effecten

— *Natriumwaterstofcarbonaat* is aanwezig in vele associatiepreparaten. Wanneer regelmatig hoge doses worden ingenomen kan permanente alkaliserende van de urine optreden: dit kan de urinaire excretie van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en verhoogt het risico van nierstenen. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO<sub>2</sub> worden soms slecht verdragen.

— *Calciumcarbonaat* kan verantwoordelijk zijn voor alkalose en verhoogde calciurie. De calciumzouten die in de darm worden gevormd, kunnen aanleiding geven tot obstipatie.

— *Magnesiumhydroxide* werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, gekarakteriseerd door neuromusculaire of cardiovasculaire afwijkingen.

— *Algedraat* (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbare aluminiumfosfaten, met risico van hypofosfatemie en osteomalacie. Niettegenstaande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie. Aluminium kan obstipatie geven.

## Interacties

— Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen ofwel door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of ijzer) ofwel door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bijvoorbeeld met de tetracyclines, digoxine). Een tijdsinterval van 1 à 2 uur tussen de inname van een antacidum en andere geneesmiddelen is aangewezen.

— *Natriumwaterstofcarbonaat*: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen door alkalinsatie van de urine.

## Bijzondere voorzorgen

— De inname van natrium bij toediening van natriumwaterstofcarbonaat kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Posologie

— De hier vermelde producten worden in principe meerdere malen per dag ingenomen, o.a. in functie van de last.

### ALUCID (Labima)

aluminiumdihydroxyaminoacetaat 25 mg	
calciumcarbonaat 50 mg	
magnesiumtrisilicaat 50 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg	
zuigcompr. 40	4,19 €

### GASTRICALM (OJG)

magaldraat	
kauw- of zuigcompr.	
50 x 400 mg	6,10 €
Andere benaming(en): Riopan	

### GASTRIPHAR (Teva)

calciumcarbonaat 80 mg	
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €
Andere benaming(en): Gaviscon	

### GAVISCON (Reckitt Benckiser)

calciumcarbonaat 80 mg	
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
kauwcompr. Citroen 48	8,78 €
kauwcompr. Munt 24	5,49 €
48	8,78 €
algedraat 100 mg	
alginezuur 0,5 g	
natriumwaterstofcarbonaat 170 mg/g	
poeder 50 g	9,40 €
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Munt 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
kaliumpwaterstofcarbonaat 100 mg	
natriumalgiinaat 500 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Munt	
20 x 10 ml	9,95 €
Andere benaming(en): Gastriphar	

### MAALOX (Sanofi-Aventis)

algedraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauw- of zuigcompr. 40	4,50 €
100	8,95 €
algedraat 600 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauw- of zuigcompr. Forte 40	7,90 €
algedraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	7,95 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	7,25 €
algedraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	12,95 €
susp. Forte (zakjes) 20 x 10 ml	9,95 €
Andere benaming(en): Maglid	

**MAGLID (Melisana)**  
 algeldraat 200 mg  
 magnesiumhydroxide 200 mg  
 kauw- of zuigcompr. 48  
 Andere benaming(en): Maalox 4,50 €

**MAGNESIE PLUS (Omega)**  
 calciumcarbonaat 460 mg  
 magnesiumcarbonaat 136 mg  
 natriumwaterstofcarbonaat 64 mg  
 zuigcompr. 40 4,34 €  
 80 6,32 €

**NEUTROSES (Pharmethic)**  
 calciumcarbonaat 160 mg  
 kaolien 30 mg  
 magnesiumcarbonaat 114 mg  
 magnesiumtrisilicaat 20 mg  
 kauwcompr. 42 4,02 €

**RENNIE (Roche / Bayer)**  
 calciumcarbonaat 680 mg  
 magnesiumcarbonaat 80 mg  
 zuigcompr. zonder suiker 48 5,20 €  
 96 8,45 €  
 calciumcarbonaat 600 mg  
 natriumalgiinaat 150 mg  
 magnesiumcarbonaat 70 mg/5 ml  
 susp. Algin Liquid 180 ml 6,60 €

**RESTOFIT (Sterop)**  
 calciumcarbonaat 388 mg  
 kaolien 466 mg  
 magnesiumhydroxide 543 mg/10 g  
 poeder (zakjes)  
 10 x 10 g 7,50 €  
 30 x 10 g 18,80 €

**RIOPAN (Nycomed)**  
 magaldraat  
 susp. (zakjes)  
 20 x 800 mg/10 ml 8,40 €  
 50 x 800 mg/10 ml 16,80 €  
 Andere benaming(en): Gastricalm

**SYNGEL (Will-Pharma)**  
 aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat  
 co-praecip. 125 mg  
 lidocaïne 12,5 mg  
 magnesiumhydroxide 200 mg  
 magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml  
 susp. 300 ml 11,01 €

**2.1.3. VARIA**

**Indicaties**

— *Dimeticon* en *simeticon* kunnen gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. De associatie van dimeticon en antacida heeft geen zin.

— *Carboxymethylcellulose* wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van regurgiteren bij de zuigeling.

**Posologie**

— Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid en plaats in de therapie.

**GELILACT (Lagepha)**  
 natriumcarboxymethylcellulose  
 poeder 60 g 3,59 €

**IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)**  
 simeticon  
 caps. 30 x 240 mg 8,55 €

**KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)**  
 algeldraat 500 mg  
 simeticon 250 mg  
 kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16 3,49 €

## 2.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van mictiestoornissen worden besproken in 3. *Urogenitaal stelsel*. De associatie die een spasmolyticum en een pyrazolonderivaat bevat, wordt besproken in 5.1.5.

### Plaatsbepaling

- De juiste plaats van deze producten is onduidelijk. Ze kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbare-darmsyndroom gebruikt worden. Deze producten zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolamine, scopolaminebutylhydrobromide) dat wel anticholinerge effecten heeft.

### Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

### Contra-indicaties

- Butylhyoscine: deze van de anticholinergica (zie “Ongewenste effecten” in *Inleiding*).

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscine: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie “Ongewenste effecten” in *Inleiding*).

### Interacties

- Butylhyoscine: tegengaan van het effect van prokinetica (alzapride, cisapride, domperidon, metoclopramide).

### Alverine

*Posol.* 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### SPASMINE (Norgine)

alverine	
caps.	
40 x 60 mg	12,13 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	19,82 €

### Butylhyoscine

*Posol.* tot 60 mg p.d. in meerdere giften

#### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine	
compr.	
50 x 10 mg	7,16 €
supp.	
6 x 10 mg	3,22 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	3,95 €

### Mebeverine

*Posol.* 400 à 800 mg p.d. in 3 giften (of 2 giften voor Retard)

#### DUSPATALIN (Solvay)

mebeverine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	7,62 €
120 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	16,01 €

#### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine		
compr. (maagsapresist.)		
40 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{\ominus}}$	5,21 €
120 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{\ominus}}$	10,92 €

**Otilonium**

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 giften
--

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium

compr.

30 x 40 mg

60 x 40 mg

R/ cx ○ 10,62 €

R/ cx ○ 16,97 €

**Papaverine**

PAPAVERINE HCL DENOLIN (Denolin)

papaverine

amp. i.m. - i.v.

10 x 40 mg/2 ml

8,76 €

**Combinatiepreparaten**

SPASFON (Thebrel)

floroglucinol 80 mg

trimethylfloroglucinol 80 mg

compr. 30

*Posol.* —

4,99 €

## 2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen
- silibinine.

Bij intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose, is intraveneuze toediening van acetylcysteïne noodzakelijk (zie 5.1.1.). Geneesmiddelen gebruikt bij chronische hepatitis B en C worden besproken in hoofdstuk 8.4. en hoofdstuk 9.2.

### 2.3.1. URISODESOXYCHOLZUUR

*Ursodesoxycholzuur*, een galzout, vermindert de concentratie aan cholesterol in de gal.

#### Plaatsbepaling

— Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterolithiasis nog enkel gebruikt indien er in een functionele galblaas, na een interventie om de cholesterolstenen te verwijderen, nog radiotransparante microlithiasis aanwezig is of microlithiasis opnieuw optreedt, en indien chirurgische interventie gecontra-indiceerd is.

— Ursodesoxycholzuur is de eerstekeuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters, en kan de histologische progressie vertragen. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

— De rol van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis blijft controversieel.

#### Indicaties

- Microlithiasis na interventie om cholesterolstenen te verwijderen.
- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase.

#### Contra-indicaties

- Evolutief ulcus pepticum.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

#### Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

#### Zwangerschap

— De contra-indicatie zwangerschap in de bijsluiters vermeld, wordt niet teruggevonden in de literatuur.

#### *URSOCHOL (Zambon)*

ursodesoxycholzuur compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/ b O	25,88 €
30 x 300 mg	R/ b O	29,03 €
100 x 300 mg	R/ b O	61,47 €

#### *URSOFALK (Codali)*

ursodesoxycholzuur caps.		
50 x 250 mg	R/ b O	31,08 €
100 x 250 mg	R/ b O	51,37 €

### 2.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer maar er zijn geen studies bij de mens om deze beweringen te staven. Daarenboven zijn sommige van deze stoffen, mogelijk alle, gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

#### *CANTABILINE (Merck)*

hymecromon caps.		
30 x 200 mg		6,28 €
90 x 200 mg		15,31 €
<i>Posol.</i> —		

**CYNACTIL (Tilman)**

artisjokextract (droog) 200 mg  
rozemarijnextract (droog) 125 mg  
caps. 28 7,80 €  
Posol. —

**CYNAROL (Pharmethic)**

artisjokextract (droog)  
compr.  
50 x 200 mg 7,68 €  
oploss. (oraal)  
90 ml 240 mg/ml 8,89 €  
Posol. —  
Andere benaming(en): Hebuacol

**HEBUCOL (Will-Pharma)**

artisjokextract (droog)  
compr.  
60 x 200 mg 7,61 €  
Posol. —  
Andere benaming(en): Cynarol

**LEGALON (Madaus)**

mariadistelextract (droog)  
caps.  
60 x 180 mg R/ 34,71 €  
Posol. —

**VIBTIL (Therabel)**

nebulisaat van lindespinthout  
compr.  
40 x 250 mg 5,43 €  
Posol. —

**2.3.3. SPIJSVERTERINGS-ENZYMEN**

*Pancreatine* bevat verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden in de maag geïnactiveerd, en maagzuurresistente omhulling is nodig.

**Indicaties**

— Ernstige exocriene pancreasinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Vernauwingen van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose, die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

**Posologie**

— Naargelang de noodzaak, met maximaal 10.000 E lipase/kg/dag.

**Pancreatine****CREON (Solvay)**

amylase 8.000 E.Ph.Eur.  
lipase 10.000 E.Ph.Eur.  
protease 600 E.Ph.Eur.  
caps. (maagsapresist.) 100 a!b! o 23,16 €  
amylase 18.000 E.Ph.Eur.  
lipase 25.000 E.Ph.Eur.  
protease 1.000 E.Ph.Eur.  
caps. Forte (maagsapresist.)  
100 a!b! o 48,81 €  
Posol. 3 à 6 caps. p.d. in 3 giften

**2.3.4. SILIBININE**

Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt bij intoxicatie met *Amanita phalloides*, om de levernecrose tegen te gaan.

**LEGALON-SIL (Madaus)**

silibinine  
flacon inf.  
30 x 350 mg + 5 ml solv. H.G.

## 2.4. Anti-emetica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- gastroprokinetica
- 5HT<sub>3</sub>-antagonisten
- NK<sub>1</sub>-antagonisten.

Bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 6.8.) en bepaalde antipsychotica (zie 6.2.) worden eveneens voorgesteld als anti-emetica. Scopolamine (synoniem hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt, bv. bij reisziekte of in de palliatieve situatie; het is niet beschikbaar als specialiteit, wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen i.m., s.c. of i.v. van 0,25 mg/1 ml en 0,5 mg/1 ml in verpakkingen van 10 of 100 ampullen) en als poeder voor magistrale bereiding.

### Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.
- 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, en duidelijke gegevens daaromtrent ontbreken.** Metoclopramide en, bij hyperemesis gravidarum, het H<sub>1</sub>-antihistaminicum promethazine zijn te verkiezen [zie *Folia juni 2002*].
- 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.
- Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt.
- Postoperatief kan toediening van anti-emetica nodig zijn [zie *Folia maart 2003*].

### 2.4.1. GASTROPROKINETICA

#### 2.4.1.1. Alizapride, domperidon en metoclopramide

*Alizapride, domperidon en metoclopramide* zijn verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek (met versnelde maaglediging).

#### Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persistentende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

#### Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactoorree of impotentie.
- Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.
- Metoclopramide en alizapride: sla-perigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale symptomen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën.
- Domperidon: in de gewone dosis zelden extrapiramidale symptomen, althans bij de volwassene.

#### Interacties

- Tegengaan van het effect van metoclopramide, domperidon en alizapride door middelen met anticholinerge werking.
- Versnellen van de maaglediging, met verminderde snelheid van de

resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine), en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).

— Verminderen van het effect van antiparkinsonmiddelen.

— Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.

### Bijzondere voorzorgen

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Duidelijke gegevens omtrent teratogeniteit van deze middelen ontbreken.

— Metoclopramide lijkt veilig bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek "Plaatsbepaling").

— Gastroprokinetica kunnen door hun effect op de prolactinemie, de lactatie bevorderen.

### Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

#### LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/ b! ○	7,57 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	4,50 €

### Domperidon

Posol.  
- per os: tot 30 à 60 mg p.d. in 3 à 4 giften  
- rectaal: 120 mg p.d. in 2 giften

#### DOCDOMPERI (Docpharma)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,88 €
------------------------------------	--	--------

#### DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon compr. 30 x 10 mg		6,92 €
------------------------------------	--	--------

#### DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

#### DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

#### DOMPERITOP (Apotex)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,71 €
------------------------------------	--	--------

#### MOTILIUM (Impexco)

domperidon compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,28 €
--	--	--------

#### MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

domperidon compr. 30 x 10 mg		8,65 €
compr. Instant (smelttabl.) 30 x 10 mg		11,30 €
bruisgran. (zakjes) 20 x 10 mg		9,30 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml		5,69 €
oploss. (oraal) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,62 €
supp. Volw. 6 x 60 mg		7,99 €
supp. Kind 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Zuigel. 6 x 10 mg	R/	3,05 €

#### MOTILIUM (PI-Pharma)

domperidon compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,28 €
--	--	--------

#### OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

domperidon compr. (smelttabl.) 30 x 10 mg		9,80 €
---	--	--------

#### ZILIUM (Kela)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,58 €
------------------------------------	--	--------

### Metoclopramide

Posol.  
- per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 giften  
- rectaal: 20 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### DIBERTIL (Nycomed)

metoclopramide caps. 30 x 5 mg 30 x 10 mg		3,75 € 6,79 €
--	--	------------------

#### DOCMETOCLO (Docpharma)

metoclopramide oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⊕	2,20 €
---	---------	--------

#### METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

metoclopramide caps. 30 x 10 mg	R/ b! ⊕	3,47 €
---------------------------------------	---------	--------



**PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)**

metoclopramide compr. (deelb.) 30 x 10 mg	b! <u>o</u>	5,09 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! <u>o</u>	3,22 €
supp. Volw. 6 x 20 mg	b! <u>o</u>	3,34 €
supp. Kind 6 x 10 mg	R/ b! <u>o</u>	1,77 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b <u>o</u>	2,08 €

**2.4.1.2. Cisapride**

*Cisapride* is een gastroprokineticum dat niet als anti-emeticum wordt aangewend. **Cisapride heeft wegens zijn ongewenste effecten nog slechts een heel beperkte plaats.**

**Indicaties**

— Ernstige stoornissen van de gastro-intestinale motiliteit, na falen van andere behandelingen: gastroparese bij volwassenen en gastro-oesofageale reflux bij kinderen tot de leeftijd van 3 jaar (niet bij prematuren).

**Contra-indicaties**

— Prematuren.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Diarree, krampen en borborygmi.  
— **Verlengen van het QT-interval, met mogelijk fataal verlopende "torsades de pointes", en voorzichtigheid is vooral geboden bij jonge kinderen en prematuren.** Dit risico is verhoogd bij inhibitie van de CYP3A4-gemedieerde afbraak van cisapride door bepaalde geneesmiddelen of pompelmoessap (zie tabel *If in Inleiding*). Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*.

— Behandeling met cisapride mag enkel gestart worden in ziekenhuismilieu, met monitoring en registratie. Cisapride mag daarenboven enkel worden voorgeschreven door pediaters, gastro-enterologen of endocrinologen die werken in of verbonden zijn aan een ziekenhuis, en mag enkel worden afgeleverd door een ziekenhuisapotheker.

**PREPULSID (Janssen-Cilag)**

cisapride compr. (deelb.) 100 x 10 mg		
oploss. (oraal) Kind 100 ml 1 mg/ml		
(voorschrijven en afleveren onderworpen aan bepaalde voorwaarden, cfr. supra)		

**2.4.2. 5HT<sub>3</sub>-ANTAGONISTEN****Indicaties**

— Nausea en braken postoperatief, preventief of bij uitgesproken klachten.  
— Preventie van nausea en braken door chemotherapie of radiotherapie.

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn.  
— Obstipatie.  
— Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

**Granisetron****GRANISETRON IPS (IPS)**

granisetron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! <u>o</u>	60,89 €
10 x 2 mg	R/ b! <u>o</u>	104,31 €
amp. i.v. - inf. 1 x 3 mg/3 ml		H.G.

**KYTRIL (Roche)**

granisetron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! <u>o</u>	64,90 €
amp. inf. 1 x 1 mg/1 ml		H.G.
1 x 3 mg/3 ml		H.G.

**Ondansetron****AVESSARON (GSK)**

ondansetron amp. i.m. - i.v. 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
--	----	---------

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansetron compr.		
10 x 8 mg	R/ b! <u>o</u>	81,82 €
15 x 8 mg	R/ b! <u>o</u>	101,54 €
amp. i.v. - inf. 5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		H.G.

**ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ondansetron amp. i.v. - inf. 50 x 4 mg/2 ml		H.G.
50 x 8 mg/4 ml		H.G.

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansetron compr.		
10 x 4 mg	R/ b! ⊕	45,68 €
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		H.G.

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansetron compr.		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
30 x 8 mg	R/ b! ⊕	186,35 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		H.G.

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansetron compr.		
10 x 4 mg	R/ b! ⊕	45,68 €
compr. (deelb.)		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €

**ZOFRAN (GSK)**

ondansetron compr. Zydys (smelttbl.)		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
supp.		
5 x 16 mg	R/ b! ⊕	69,14 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		H.G.

**Palonosetron****ALOXI (Therabel) ▼**

palonosetron flacon i.v.		
1 x 0,25 mg/5 ml		H.G.

**Tropisetron****NOVABAN (Novartis Pharma)**

tropisetron caps.		
5 x 5 mg	R/ b! ○	59,34 €
amp. i.v.		
1 x 2 mg/2 ml		H.G.
1 x 5 mg/5 ml		H.G.

**2.4.3. NK<sub>1</sub>-ANTAGONISTEN**

*Aprepitant* is een antagonist ter hoogte van de neurokinine 1 (NK<sub>1</sub>)-receptoren voor "substance P".

**Indicaties**

— Preventie van nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT<sub>3</sub>-antagonist en een corticosteroid.

**Ongewenste effecten**

- Hoofdpijn.
- Asthenie.
- Hik, obstipatie.
- Stijgen van de leverenzymen.

**Interacties**

— Verminderen van het effect van vitamine K-antagonisten.

**EMEND (MSD)**

I. aprepitant 125 mg		
II. aprepitant 80 mg caps. 3 (1 + 2)		H.G.

## 2.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia juli 2006*.
- Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), voldoende vochtinname en lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatie-drang en tijd nemen op het toilet dikwijls voldoende.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Laxativa kunnen aangewezen zijn wanneer persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij angina pectoris of liesbreuk). Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij terminale patiënten [zie *Folia januari 2003*]. Ze worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie en beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en bij gehandicapten.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en nierfunctiebeperkingen, en is daarom af te raden.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten kan methylalntrexon gebruikt worden (zie 5.5.).

### 2.5.1. 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 polysacchariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname. Essentieel hierbij is dat de patiënt voldoende drinkt.

### Indicaties

- Obstipatie.

### Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten van deze stoffen, bv. abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling, zijn meestal goedaardig.

– Intestinale obstructie, meestal alleen bij onvoldoende inname van vloeistof, en vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

### Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul	
gran. (zakjes)	
20 x 4,7 g	10,73 €
<i>Posol. 2 zakjes 's avonds</i>	

#### NORMACOL (*Norgine*)

sterculiagom	
gran.	
375 g 3 g/5 g	10,79 €
gran. (zakjes)	
30 x 6 g	10,79 €
<i>Posol. 5 à 10 ml (of 1 zakje) 2 à 3 x p.d.</i>	

**SPAGULAX (Biodiphar)**

ispaghul  
bruispoeder (zakjes)  
20 x 2,14 g 8,34 €  
Posol. 1 zakje 3 x p.d.

**SPAGULAX M (Biodiphar)**

ispaghul  
gran.  
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €  
Posol. 15 ml 3 x p.d.

**2.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE**

Paraffine verweekt de feces.

**Indicaties**

— Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd) en bij bestaand fecaloom.

**Contra-indicaties**

— Gebruik bij ouderen, verzwakte patiënten en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoïdpneumonie.

**Ongewenste effecten**

— Vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij langdurig gebruik.  
— Lipoïdpneumonie.

**LANSOYL PARAFFINE (McNeil)**

paraffine (vloeib.)  
gelei  
225 g 3,91 g/5 g 5,23 €  
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.d.

**2.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA****2.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

*Lactitol* en *lactulose* zijn synthetische disacchariden die als dusdanig het colon bereiken gezien het desbetreffende disaccharidase niet in de dunne darm aanwezig is. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en *sorbitol* die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. Lactitol en lactulose verlagen de pH, met minder resorptie van NH<sub>3</sub>, wat het gebruik bij hepatische encefalopathie verklaart.

**Indicaties**

— Obstipatie.

— Hepatische encefalopathie (lactitol en lactulose).

**Contra-indicaties**

— Galactosemie (lactitol en lactulose).  
— Fructose-intolerantie (sorbitol).

**Ongewenste effecten**

— Flatulentie.  
— Abdominale krampen.

**Lactitol**

Posol. obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 gift (hogere doses bij encefalopathie)

**IMPORTAL (Novartis CH)**

lactitol  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g 14,41 €

**NORMOLAXIL (Trenker)**

lactitol  
poeder (zakjes)  
10 x 10 g 6,40 €  
20 x 10 g 11,30 €

**PORTOLAC (Novartis CH)**

lactitol  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g R/ b! O 9,26 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**Lactulose**

Posol. obstipatie:  
- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 gift (hogere doses bij encefalopathie)  
- kind:  
• < 1 jaar: 5 ml p.d.  
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.  
• > 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.  
• > 14 jaar: zie "volw."

**BIFITERAL (Solvay)**

lactulose  
sir.  
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! O 7,22 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**DUPHALAC (Solvay)**

lactulose  
poeder Dry  
350 g 19,50 €  
poeder Dry (zakjes)  
20 x 10 g 13,95 €  
sir.  
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €  
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €  
1000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €  
sir. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €  
sir. (zakjes) Fruit  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

**LACTULOSE EG (Eurogenerics)**

lactulose poeder (zakjes) 30 x 10 g	13,60 €
sir. 300 ml 3,35 g/5 ml	6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,44 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	6,99 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose sir. 300 ml 3,1 g/5 ml	6,50 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

**Sorbitol**

Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 gift
--------------------------------

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)**

sorbitol poeder (zakjes) 20 x 5 g	3,40 €
---	--------

**2.5.3.2. Macrogol**

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

**Indicaties**

- Obstipatie.
- Voorbereiding voor coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie.

**Contra-indicaties**

- Patiënten met intestinale obstructie of perforatie, of met toxisch megacolon.

**Ongewenste effecten**

- Voor de preparaten die zouten bevatten: elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij jonge kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.

**Bijzondere voorzorgen**

- De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.
- De meeste van deze producten bevatten als hulpstoffen natriumzouten, wat problemen kan geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**2.5.3.2.1. Macrogolpreparaten ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of operatie****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 4	14,00 €
---	---------

**COLOPEG (Bayer)**

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat (anhydr.) 5,68 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 1	3,48 €
--	--------

**ENDOFALK (Codali)**

macrogol 3.350 52,5 g natriumchloride 1,4 g natriumwaterstofcarbonaat 715 mg kaliumchloride 185 mg poeder (zakjes) 6	12,79 €
--	---------

**ENDOPEG (B. Braun)**

macrogol 4.000 295 mg natriumsulfaat 10 H <sub>2</sub> O 64,5 mg natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg natriumchloride 7,3 mg kaliumchloride 3,75 mg/5 ml oploss. (oraal) 1 l	4,02 €
---	--------

**KLEAN-PREP (Norgine)**

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g natriumchloride 1,5 g kaliumchloride 0,7 g poeder (zakjes) 4	16,14 €
--	---------

**MOVIPREP (Norgine)**

I. macrogol 3.350 100 g natriumsulfaat (anhydr.) 7,5 g natriumchloride 2,69 g kaliumchloride 1,02 g natriumascorbaat 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g poeder (zakjes) 2 x (I + II)	17,42 €
--	---------

**2.5.3.2.2. Macrogolpreparaten bij obstipatie****FORLAX (Impexco)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
Posol. 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)	

**FORLAX (Ipsen)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
poeder Junior (zakjes) 20 x 4 g	9,90 €
Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens	

**LAXIDO (Tramedico)**

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliümchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes) Natuur	20	10,29 €
poeder (zakjes) Sinaasappel	20	10,29 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**MOVICOL (Norgine)**

macrogol 3.350	6,563 g	
natriumchloride	175,4 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	89,3 mg	
kaliümchloride	23,3 mg	
poeder Junior (zakjes) 30		12,85 €
macrogol 3.350	6,563 g	
natriumchloride	175,4 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	89,3 mg	
kaliümchloride	25,1 mg	
poeder Junior Neutral (zakjes) 30	R/	13,45 €
macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliümchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes) 20		13,45 €
macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliümchloride	31,7 mg	
poeder (zakjes) Chocoladesmaak 20		13,45 €
macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,8 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,6 mg	
kaliümchloride	50,2 mg	
poeder (zakjes) Neutral 20		13,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**TRANSIPEG (Bayer)**

macrogol 3.350		
poeder (zakjes) 30 x 2,95 g		8,76 €
20 x 5,9 g		8,91 €

Posol. 1 à 2 zakjes p.d. in 1 gift

**2.5.3.3. Fosfaatlaxativa**

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

**Indicaties**

— Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

**Contra-indicaties**

— Nierlijden, dehydratie of elektrolytenstoornissen.

**Ongewenste effecten**

— Dehydratie en systemische resorptie van natrium.  
 — Hyperfosfatemie en daling van de calciumspiegels.  
 — Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, ver-

zwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.

— Acute fosfaatnephropathie na orale toediening, met soms irreversibele chronische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

**Bijzondere voorzorgen**

— De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.

— Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**FLEET PHOSPHO SODA (Kela)**

dinatriumfosfaat 12 H <sub>2</sub> O	1,2 g	
mononatriumfosfaat 2 H <sub>2</sub> O	2,71 g/5 ml	
oploss. (oraal) 45 ml		8,08 €

(vóór coloscopie of bariumlavement)

**2.5.4. CONTACTLAXATIVA**

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen en de difenylmethaanderivaten.

**Indicaties**

— Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

**Ongewenste effecten**

— Darmkrampen.  
 — Diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.  
 — Bij chronische inname: elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies en letsels ter hoogte van de plexus myentericus, met mogelijk blijvende afwijkingen van de intestinale peristaltiek.

**Bijzondere voorzorgen**

— Let op bij gelijktijdig gebruik met diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.

**2.5.4.1. Anthrachinonen****Ongewenste effecten**

— Zie ook 2.5.4.  
 — Pseudomelanosis coli.  
 — Overgevoeligheidsverschijnselen.  
 — Bruinverkleuring van de urine.

**Cascara**

<i>Posol.</i> 25 mg p.d.
--------------------------

**LAXAFYTOL (Tilman)**

cascaroside A caps. 20 x 25 mg	7,80 €
--------------------------------------	--------

**Sennafollikel**

<i>Posol.</i> 800 mg p.d. in 1 gift
-------------------------------------

**PRUNASINE (Nycomed)**

sennafollikel sir. 200 ml 400 mg/5 ml	7,74 €
---	--------

**Sennosiden B**

<i>Posol.</i> 13 à 32 mg p.d. in 1 gift
---

**DARLIN (Nycomed)**

sennosiden B compr. 40 x 13 mg	7,02 €
--------------------------------------	--------

**FUCA (Melisana)**

sennosiden B compr. 30 x 10 mg	3,08 €
--------------------------------------	--------

**GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)**

sennosiden B compr. 20 x 16 mg	4,40 €
--------------------------------------	--------

**SEKOKOT (Reckitt Benckiser)**

sennosiden B compr. 40 x 7,5 mg	5,22 €
---------------------------------------	--------

**2.5.4.2. Difenylmethaanderivaten**

Over deze producten is weinig bekend.

**Ongewenste effecten**

— Zie 2.5.4.

**Bisacodyl**

<i>Posol.</i> - per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 gift - rectaal: 10 mg p.d. in 1 gift
--

**BISACODYL TEVA (Teva)**

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	3,84 €
--	--------

**BISOLAX (Neocare)**

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	3,40 €
---	--------

**CARTERS (Theberl)**

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	3,30 €
---	--------

**DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)**

bisacodyl compr. 40 x 5 mg	4,25 €
supp. 10 x 10 mg	5,94 €

**HENAFURINE (Delattre-Hemapurine)**

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 8 mg	3,30 €
---	--------

**MUCINUM (Pharmethic)**

bisacodyl compr. 30 x 5 mg	3,15 €
----------------------------------	--------

**PURGO-PIL (Qualiphar)**

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	6,00 €
--	--------

**Bisoxatine**

<i>Posol.</i> 120 mg 's avonds
--------------------------------

**WYLAXINE (Omega)**

bisoxatine compr. (deeltb.) 20 x 120 mg	4,41 €
---	--------

**Picosulfaat**

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
--

**DULCOLAX PICOSULPHATE**

(Boehringer Ingelheim)

picosulfaat caps. 50 x 2,5 mg	8,54 €
-------------------------------------	--------

**FRUCTINES (Pharmethic)**

picosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €
druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	3,99 €

**LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)**

picosulfaat druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	4,96 €
---	--------

**PICOLAXINE (Pharmacobel)**

picosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €
------------------------------------	--------

**PILULES DE VICHY (Omega)**

picosulfaat compr. 30 x 7,5 mg	4,34 €
--------------------------------------	--------

## 2.5.5. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

### Indicaties

- Fecaloom.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.

### Contra-indicaties

- De specialiteit die sorbitol bevat, is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

### Ongewenste effecten

- Irritatie van de rectale mucosa.
- Hypocalcemie bij het kind indien een fosfaatklysma niet direct wordt geëvacueerd.

#### COLEXKLYSMA (Tramedico)

dinatriumfosfaat 32 mg mononatriumfosfaat 140 mg/ml lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

#### FLEET-ENEMA (Kela)

dinatriumfosfaat 12 H <sub>2</sub> O 80 mg mononatriumfosfaat 2 H <sub>2</sub> O 181 mg/ml lav. Volw. 133 ml lav. Kind 64 ml	
	2,57 €
	2,39 €

#### FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

dinatriumfosfaat 12 H <sub>2</sub> O 80 mg mononatriumfosfaat 2 H <sub>2</sub> O 182 mg/ml lav. 130 ml	
	2,82 €

#### GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,30 €
100 x 2,4 g	17,66 €
supp. Kind en Zuigel.	
10 x 1,3 g	2,14 €

#### GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo)

glycerol supp. Volw. kegelvormig	
10 x 3,7 g	1,98 €
100 x 3,7 g	13,20 €
10 x 10 x 3,7 g	15,10 €
supp. Volw. eivormig	
10 x 3,7 g	2,25 €
100 x 3,7 g	14,65 €
supp. Kind	
10 x 2 g	1,85 €
supp. Zuigel.	
10 x 1 g	1,85 €

#### LAXAVIT (Kela)

glycerol 1,2 g natriumdocusaat 21 mg/ml lav.	
1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

#### MICROLAX (McNeil)

natriumcitraat 90 mg natriumlaurylsulfoacetaat 9 mg sorbitol 625 mg/ml lav.	
4 x 5 ml	5,15 €
12 x 5 ml	13,42 €

#### NORGALAX (Norgine)

natriumdocusaat lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

## 2.5.6. LAXATIEVE ASSOCIATIES

Deze associaties zijn moeilijk te verdedigen.

#### AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g sennosiden B 8,3 mg/5 g gran. 250 g	
	9,18 €

#### PREPACOL (Codali)

I. bisacodyl 5 mg II. dinatriumfosfaat (anhydr.) 477 mg mononatriumfosfaat (anhydr.) 2,09 g/5 ml compr. + oploss. (oraal) (4 + 30 ml)	
	7,66 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

#### SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg natriumdocusaat 100 mg compr. 30	
	3,85 €

#### TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g paraffine 2,15 g vaseline 1,07 g/5 ml pasta (oraal) 150 g	
	11,50 €



## 2.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia augustus 2005 en juli 2009.*
- Anti-infectieuze therapie is slechts zelden nodig, de aanpak is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.
- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten, natrium- en kaliumzouten en zouten van waterstofcarbonaat of citraat, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water. Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. Bij bestaande matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg extra aangeboden. In de preventie van dehydratie wordt, bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing aangeboden; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig. 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.
- Diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis, die bij immunocompetente personen zelflimiterend is.
- Sommige virussen, bijvoorbeeld het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over geneesmiddelen die actief zijn tegen deze virussen, en men kan alleen vochtverlies compenseren en eventueel een symptomatische behandeling instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (*zie 9.1.1.10.*).
- Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën, en dit vooral gedurende de zomer; antibacteriële behandeling is slechts verantwoord na bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld.
- Gebruik van antibiotica bij sommige acute darmontstekingen zoals bv. bij salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken. Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (*zie 8.3.3.1.*).
- Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 8. *Infecties.*
- In sommige studies werd verkorting van de duur van reizigersdiarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel zoals doxycycline of een fluorochinolon. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree) of algemene symptomen. Bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, zal men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een anti-infectieuze behandeling. [*Zie Folia mei 2001, augustus 2005 en mei 2007*]

— Antidiarreïca kunnen een plaats hebben bij de symptomatische behandeling van volwassenen met diarree.

— Bij colitis ulcerosa moet voorzichtig omgesprongen worden met antidiarreïca gezien het risico van toxisch megacolon.

## 2.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

### Plaatsbepaling

— Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 2.1.2.) besproken.

— Men gebruikt geactiveerde kool bij sommige medicamenteuze intoxicaties (zie “Geneesmiddelenintoxicaties” in Inleiding).

— Behalve voor actieve kool bij intoxicaties is weinig evidentie beschikbaar over de doeltreffendheid van deze producten.

— Pectines (vooral polygalacturonzuur), dikwijls geassocieerd aan kaolien dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.

— Tannine, in de vorm van albuminetannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

### Attapulgië

#### ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgië Mormoiron (geactiveerd)	
poeder (zakjes)	♣ ○
30 x 3 g	2,63 €

### Geactiveerde kool

#### CHARBON DE BELLOC (Medgenix)

geactiveerde kool	
caps.	
36 x 125 mg	5,80 €

#### NORIT (Kela)

geactiveerde kool	
caps.	
30 x 200 mg	5,20 €
compr.	
75 x 250 mg	7,72 €

#### NORIT CARBOMIX (Kela)

geactiveerde kool	
gran.	
50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (zakjes)	
5 x 5 g	8,91 €

## Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

#### BAREXAL (Ipsen)

aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat	
codessic. 125 mg	
smectiet dioctædr. 3 g	
poeder (zakjes) 16	7,88 €

#### CARBABEL SIMPLEX (Medgenix)

geactiveerde kool 300 mg	
magnesiumcitraat 20 mg	
methenamine 40 mg	
compr. 30	5,69 €

geactiveerde kool 750 mg	
magnesiumcitraat 50 mg	
methenamine 100 mg/5 g	
gran. 70 g	6,51 €

#### CARBOLACTANOSE (Melisana)

geactiveerde kool 50 mg	
Streptococcus lactis	
caps. 30	6,30 €

#### TANALONE (Labima)

albuminetannaat 300 mg	
pectine 100 mg	
compr. 30	3,54 €

## 2.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedingssupplement verkrijgbaar.

### Plaatsbepaling

— De doeltreffendheid van deze preparaten bij allerlei darmklachten staat niet vast [zie *Folia juni 2000*].

— Voor preparaten op basis van *Saccharomyces boulardii* (verwant aan *S. cerevisiae*) is er enige evidentie van nut bij infectie met *Clostridium difficile* en bij antibiotica-geïnduceerde diarree, maar bij immuunge-deprimeerden met centraal veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

**ENTEROL (Biodiphar)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften

**ENTEROL (Impexeco)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften (parallelinvoer)

**LACTEOL (Menarini)**

producten uit Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

### 2.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaatderivaat *loperamide* verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

**Contra-indicaties**

- Kinderen onder de 6 jaar, zeker kinderen onder de 2 jaar.
- Koorts en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Acute colitis.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

- Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.
- Paralytische ileus [zie *Folia mei 2005*] en urineretentie, vooral bij kinderen onder de 6 jaar.

- Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), vooral bij jonge kinderen.
- Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 5.5.).

**Loperamide**
**Posol.**

- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind ouder dan 6 jaar: 2 mg (max. 8 mg p.d.)

**IMODIUM (Impexeco)**

loperamide caps.	
18 x 2 mg (parallelinvoer)	6,49 €

**IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide caps.	
20 x 2 mg	7,60 €
60 x 2 mg	b!c! 12,76 €
200 x 2 mg	b!c! 23,21 €
compr. Instant (smelttabl.)	
20 x 2 mg	8,90 €
60 x 2 mg	b!c! 12,76 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c! 3,71 €

**IMODIUM PLUS (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide 2 mg simeticon 125 mg kauwcompr. 18	9,80 €
--	--------

**LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)**

loperamide caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c! 8,72 €
200 x 2 mg	b!c! 21,84 €

**LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)**

loperamide caps.	
20 x 2 mg	5,11 €

**LOPERAMIDE TEVA (Teva)**

loperamide caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b!c! 8,72 €

## 2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden

### Plaatsbepaling

— Sulfasalazine en mesalazine worden gebruikt bij inflammatoir darmlijden, naast corticosteroiden (o.a. rectaal, zie 7.1.) en immunosuppressiva zoals azathioprine (zie 9.2.2.1.) en methotrexaat (zie 10.2.1.) [zie *Folia augustus 2002*].  
 — Infliximab en adalimumab zijn TNF-remmers die worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op andere immunosuppressiva; infliximab wordt ook gebruikt bij bestaan van fistels door ziekte van Crohn. Deze middelen worden beschreven met de antireumatica (zie 5.3.1.3.).

### 2.7.1. SULFASALAZINE

*Sulfasalazine* is een azoverbinding tussen aminosalicylzuur (mesalazine) en sulfapyridine. Mesalazine, dat verantwoordelijk is voor het effect op de darmmucosa, wordt in het colon vrijgesteld uit sulfasalazine onder invloed van de darmflora.

#### Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).  
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie en behandeling van fistels).  
 — Reumatoïde artritis en spondylitis ankylosans.

#### Ongewenste effecten

— Huidrupties, soms ernstige huidreacties (bv. Stevens-Johnson-syndroom).  
 — Nausea.  
 — Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.  
 — Levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit.  
 — Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.  
 — Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

#### Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

#### Posol.

- acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere giften  
 - onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere giften

#### SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ b ○	11,59 €
compr. E.C. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	R/ b ○	13,67 €
300 x 500 mg	R/ b ○	33,06 €

### 2.7.2. MESALAZINE

*Mesalazine* (aminosalicylzuur) is de actieve metabooliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

#### Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).  
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie).

#### Ongewenste effecten

— De kans op ongewenste effecten is geringer dan met sulfasalazine.  
 — Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

**Posol.**

- per os: 1,5 à 3 g p.d., nadien 1,5 g p.d. in 3 giften
- rectaal:
  - supp.: 1,5 g p.d. in 3 giften
  - lav.: 2 à 4 g 1 x p.d.
  - schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

**CLAVERSAL (Tramedico)**

mesalazine	
compr. (maagsapresist.)	
100 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 27,16 €
300 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 51,71 €
100 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 38,98 €
300 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 75,50 €
supp.	
30 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 18,57 €
120 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 51,01 €
15 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 18,57 €
60 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 51,01 €
120 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 90,35 €
schuim (rectaal) Foam	
14 doses 1 g/dosis	R/ b <u>Q</u> 40,15 €

**COLITOFALK (Codali)**

mesalazine	
compr. (maagsapresist.)	
100 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 26,83 €
200 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 36,84 €
20 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 11,12 €
100 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 33,92 €
300 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 67,37 €
lav.	
7 x 2 g/60 ml	R/ b <u>Q</u> 33,94 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b <u>Q</u> 39,74 €
supp.	
10 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 6,07 €
30 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 18,21 €
120 x 250 mg	R/ b <u>Q</u> 50,20 €
10 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 12,14 €
30 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 29,86 €
120 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 81,87 €

**MESALAZINE TEVA (Teva)**

mesalazine	
compr. (maagsapresist.)	
300 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 65,93 €

**PENTASA (Ferring)**

mesalazine	
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)	
90 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 44,20 €
300 x 500 mg	R/ b <u>Q</u> 125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)	
50 x 1 g	R/ b <u>Q</u> 58,60 €
150 x 1 g	R/ b <u>Q</u> 135,06 €
lav.	
7 x 1 g/100 ml	R/ b <u>Q</u> 36,41 €
supp.	
14 x 1 g	R/ b <u>Q</u> 32,80 €

## 2.8. Middelen bij anale pathologie

### 2.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROIDEN

#### Plaatsbepaling

— Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorrhoiden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie en diarree, en eventueel scleroseren, afbinden, infraroodcoagulatie of een chirurgische ingreep zijn belangrijk.

— Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelheidsreacties.

— De lokale preparaten worden hier geprobeerde naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; deze die corticosteroiden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van de huid en de mucosa.

— Een aantal specialiteiten voor toediening langs algemene weg, gebruikt bij hemorrhoiden, worden besproken in 1.8. *Veno- en capillarotropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

#### Preparaten zonder corticosteroiden

##### ANUSOL (McNeil)

lidocaïne 10 mg	
zinkoxide 280 mg	
supp. 18	9,78 €

##### COSE-ANAL (Will-Pharma)

oleaat 100 mg	
polidocanol 50 mg/g	
zalf (anorectaal) 20 g	6,29 €
oleaat 200 mg	
polidocanol 20 mg	
supp. 15	9,44 €

##### RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaine 3 mg	
bismutoxijodidegallaat 15 mg	
bismutsubgallaat 15 mg	
hamamelisextract (week) 3,75 mg	
perubalsem 9,3 mg	
wilde kastanje-extract (stab.) 3,75 mg	
zinkoxide 75 mg/g	
zalf (anorectaal) 20 g	6,26 €

#### Preparaten met corticosteroiden

##### HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓢ

lidocaïne 50 mg	
prednisolon 1,5 mg/g	
crème (anorectaal) 30 g	7,40 €

##### PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓢ

bismutsubgallaat 50 mg	
fluocinolon (acetonide) 0,1 mg	
lidocaïne 20 mg	
menthol 2,5 mg/g	
zalf (anorectaal) 30 g	7,36 €

##### SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne 5 mg	
prednisolon (caproaat) 1,9 mg/g	
zalf (anorectaal) 30 g	5,70 €

##### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne 50 mg	
triamcinolon (acetonide) 0,25 mg/g	
zalf (anorectaal) 20 g	8,45 €
lidocaïne 50 mg	
triamcinolon (acetonide) 0,5 mg	
supp. 10	R/ 6,77 €

##### ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne 5 mg	
fluocortolon (caproaat) 0,945 mg	
fluocortolon (pivalaat) 0,918 mg/g	
zalf (anorectaal) 30 g	R/ 6,40 €

### 2.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FISUREN

#### Plaatsbepaling

— *Nitroglycerine* in de vorm van zalf voor uitwendig (anaal) gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten.

#### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

##### RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine	
zalf (anorectaal)	
30 g 4 mg/g	R/ 56,69 €

## 3. Urogenitaal stelsel

- 3.1. Middelen bij blaasfunctiestoornissen
- 3.2. Middelen bij benigne prostaathypertrofie
- 3.3. Middelen bij impotentie
- 3.4. Varia

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 8.1. *Antibacteriële middelen*; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 10. *Tumoren*. Sommige spasmolytica (zie 2.2.) worden soms ook voor urinaire problemen aangewend. Soms worden bij bedwateren ("enuresis nocturna") en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 7.5.5.1. en *Folia mei 2005, januari 2006 en juli 2007*).

### 3.1. MIDDELEN BIJ BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

#### Plaatsbepaling

- Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de symptomen van incontinentie. Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.
- De juiste plaats van sommige van deze geneesmiddelen bij blaas- en blaasfincerproblemen staat niet vast [zie *Folia maart 2002 en april 2008*].
- Overactieve blaas met of zonder incontinentie: symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect.
- Inspanningsincontinentie: de aanpak berust in de eerste plaats op algemene maatregelen en bekkenbodemberevalidatie. Hoewel medicatie geen belangrijke rol speelt bij inspanningsincontinentie, worden bepaalde geneesmiddelen soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.
- Hypoactieve blaas: bethanechol wordt voorgesteld. Alfa-blokkers worden gebruikt, maar ze hebben geen invloed op de contractiliteit van de blaas en deze indicatie wordt niet in de bijsluiters vermeld.

#### Indicaties

- Urge-incontinentie door blaasinstabiliteit: de anticholinergica *darifenacine*, *fesoterodine*, *tolterodine*, *oxybutynine*, *solifenacine*, en (weinig overtuigend) *flavoxaat*.
- Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen): *duloxetine* (ook gebruikt als antidepressivum, zie 6.3.1.).
- Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.
- Blaasatonie: *bethanechol*.

#### Contra-indicaties

- Darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine (ook transdermaal), solifenacine: deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).
- Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

#### Ongewenste effecten

- Darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine (ook transdermaal), solifenacine: o.a. anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).
- Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.
- Duloxetine: gezien duloxetine de heropname van noradrenaline en serotonine remt, kunnen de ongewenste effecten gezien met SSRI's niet worden uitgesloten (zie 6.3.2. en *Folia juli 2006*).

— Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.

— Bethanechol: tekenen van cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

## Interacties

— Darifenacine en fesoterodine: stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP3A4-inhibitor of CYP2D6-inhibitor (zie tabel *If in Inleiding*).

— Solifenacine: stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP3A4-inhibitor (zie tabel *If in Inleiding*).

— Duloxetine:

- Stijging van de plasmaconcentraties van duloxetine bij gelijktijdig gebruik van een CYP1A2- of CYP2D6-inhibitor (zie tabel *If in Inleiding*).

- Inhibitie van CYP2D6 door duloxetine, met mogelijke interactie met substraten van CYP2D6 (zie tabel *If in Inleiding*).

- Serotoninesyndroom in combinatie met andere stoffen met serotonerge werking (vooral MAO-inhibitor of SSRI) (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

## Bethanechol

Posol. tot 50 mg p.d. in 3 à 4 giften

### MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

bethanechol compr. (deelb.) 50 x 10 mg	16,76 €
--	---------

## Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

### EMSELEX (Novartis Pharma) ▼

darifenacine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 7,5 mg	R/ b! ○	52,53 €
98 x 7,5 mg	R/ b! ○	129,94 €
28 x 15 mg	R/ b! ○	61,52 €
98 x 15 mg	R/ b! ○	155,19 €

## Duloxetine

Posol. 80 mg p.d. in 2 giften

### YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

## Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

### TOVIAZ (Pfizer) ▼

fesoterodine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/ b! ○	51,62 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	110,94 €
28 x 8 mg	R/ b! ○	56,81 €
84 x 8 mg	R/ b! ○	123,09 €

## Flavozaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 giften

### URISPAS (Nycomed)

flavozaat compr.		
40 x 200 mg	R/ cx ○	7,40 €
100 x 200 mg	R/ cx ○	14,76 €

## Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- transdermaal: 1 transdermaal systeem 2 x per week

### DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b! cx ○	5,17 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ○	13,78 €
sir.		
473 ml 5 mg/5 ml	R/ b! cx ○	13,89 €

### KENTERA (Eurocept)

oxybutynine transdermaal systeem		
8 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/	45,81 €

### OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	3,53 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	9,40 €

### OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine compr.		
30 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	3,34 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	9,40 €



**OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)**

oxybutynine compr. (deelnb.) 30 x 5 mg	R/ b! cx ⊖	3,53 €
120 x 5 mg	R/ b! cx ⊖	11,28 €

**Solifenacine**

<i>Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift</i>
--

**VESICARE (Astellas)**

solifenacine compr.	R/	54,72 €
30 x 5 mg	R/ b! ○	118,17 €
90 x 5 mg	R/	201,00 €
200 x 5 mg	R/	80,00 €
30 x 10 mg	R/ b! ○	157,00 €
90 x 10 mg		

**Tolterodine**

<i>Posol. 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)</i>
--

**DETRUSITOL (Pfizer)**

tolterodine compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg	R/ b! ○	52,53 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 4 mg	R/ b! ○	112,78 €
84 x 4 mg		

**3.2. MIDDELEN BIJ BENIGNE PROSTAATHYPERTROFIE****Plaatsbepaling**

— Zie ook *Folia december 2003 en Transparantiefiche "Aanpak van benigne prostaathypertrofie"*.

— Gezien het zeer wisselend patroon van de klachten kan bij benigne prostaathypertrofie bij milde symptomen een afwachtende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen, en het bespreken van oplossingen in geval van specifieke problemen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, zijn belangrijke maatregelen.

— Alfa<sub>1</sub>-blokkers zijn bij matig ernstige symptomen dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. Alle α<sub>1</sub>-blokkers lijken even doeltreffend.

— 5α-reductase-inhibitoren hebben een zeer beperkt effect op de symptomen. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat de kans

op urinaire retentie beperken. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

— Het associëren van een α<sub>1</sub>-blokker en een 5α-reductase-inhibitor biedt waarschijnlijk geen voordelen.

— Het effect van het *Serenoa* repons-extract is onduidelijk.

— Chirurgie is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

**3.2.1. Alfa<sub>1</sub>-blokkers**

α<sub>1</sub>-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

**Plaatsbepaling**

— Zie 3.2.

— De verschillende α<sub>1</sub>-blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid bij benigne prostaathypertrofie; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

**Indicaties**

— Benigne prostaathypertrofie. *Alfuzosine* en *tamsulosine* zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. *Terazosine* is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. *Prazosine* wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.4.6.

**Contra-indicaties**

— Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.

— Hartfalen.

**Ongewenste effecten**

— Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.

— Moeheid en sedatie.

— Tamsulosine: "Floppy Iris Syndrome" tijdens operatieve behandeling van cataract [zie *Folia januari 2007*].

**Interacties**

— Meer orthostatische hypotensie bij associatie met andere antihypertensiva.

**Bijzondere voorzorgen**

— Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, en noodzaak voor langzaam opdrijven van de dosis.

**Alfuzosine**

Posol. benigne prostaathypertrofie:  
10 mg p.d. in 1 à 2 giften

**ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)**

alfuzosine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

**ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

alfuzosine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

**XATRAL (Sanofi-Aventis)**

alfuzosine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/	37,73 €

**Tamsulosine**

Posol. benigne prostaathypertrofie:  
0,4 mg p.d. in 1 gift

**DOC TAMSULOSINE (Docpharma)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,45 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

**OMIC (Astellas)**

tamsulosine		
compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

**OMIC (Impexco)**

tamsulosine		
compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	40,45 €

**RANOMAX (Ranbaxy)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 0,4 mg	R/	25,00 €

**TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

**TAMSULOSINE HCL YAMANOUCI (Astellas)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

**TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

**TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	66,67 €

**TAMSULOSINE TEVA (Teva)**

tamsulosine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	31,98 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

**Terazosine**

Posol.  
benigne prostaathypertrofie  
1 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot  
5 mg p.d. in 1 gift  
hypertensie  
1 à 2 mg p.d. in 1 gift

**HYTRIN (Abbott)**

terazosine		
compr.		
10 x 1 mg	R/ b! O	2,70 €
28 x 2 mg	R/ b! O	13,04 €
28 x 5 mg	R/ b! O	26,61 €
28 x 10 mg	R/ b! O	34,74 €

**TERAZOSABB (Abbott)**

terazosine		
compr.		
10 x 1 mg	R/ b! O	1,84 €
28 x 2 mg	R/ b! O	8,90 €
84 x 2 mg	R/ b! O	22,35 €
28 x 5 mg	R/ b! O	18,68 €
84 x 5 mg	R/ b! O	38,32 €
28 x 10 mg	R/ b! O	26,95 €
84 x 10 mg	R/ b! O	53,05 €

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

terazosine		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! O	8,90 €
56 x 2 mg	R/ b! O	14,90 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! O	18,68 €
56 x 5 mg	R/ b! O	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b! O	26,95 €
56 x 10 mg	R/ b! O	38,17 €

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

terazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! O	8,22 €
50 x 2 mg	R/ b! O	11,94 €
28 x 5 mg	R/ b! O	17,49 €
50 x 5 mg	R/ b! O	30,20 €
50 x 10 mg	R/ b! O	40,11 €

**TERAZOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

terazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	8,34 €
56 x 2 mg	R/ b! ⊕	13,35 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	18,00 €
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	25,32 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	32,39 €

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

terazosine		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	8,75 €
56 x 2 mg	R/ b! ⊕	14,01 €
98 x 2 mg	R/ b! ⊕	24,30 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	18,58 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	27,11 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	40,32 €

**URO-HYTRIN (Abbott)**

I. terazosine 1 mg		
II. terazosine 2 mg		
compr. 14 (3 + 11) R/ 8,83 €		
(enkel bij benigne prostaathypertrofie; na 1 verpakking verder gaan met gewone verpakking)		

**3.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— Zie 3.2.

— *Finasteride* en *dutasteride* remmen ter hoogte van de prostaat de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron, wat leidt tot vermindering van het prostaatvolume.

— *Finasteride* wordt in lage dosis soms gebruikt bij alopecia androgenetica. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn. Deze indicatie wordt niet vermeld in de bijsluiter [zie *Folia april 2009*].

**Indicaties**

— Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume groter dan 40 ml.

**Ongewenste effecten**

— Anti-androgene effecten (seksuele stoornissen zoals impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen; gynaecomastie).

— Huidrupties.

— Pijn t.h.v. de testes.

**Zwangerschap**

— *Finasteride* en *dutasteride* zijn **teratogeen** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

**Bijzondere voorzorgen**

— **Finasteride** en **dutasteride** zijn **teratogeen**. Men raadt daarom aan een condoom te gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van *finasteride* of *dutasteride* manipuleren.

— Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatscarcinoom.

**Dutasteride**

Posol. 0,5 mg p.d. in 1 gift
------------------------------

**AVODART (GSK)**

dutasteride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

**AVODART (PI-Pharma)**

dutasteride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
(parallelinvoer)		

**Finasteride**

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift
----------------------------

**DOC FINASTERIDE (Docpharma)**

finasteride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	27,40 €
98 x 5 mg	R/	58,38 €

**FINASTERIDE EG (Eurogenerics)**

finasteride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

**FINASTERIDE MYLAN (Mylan)**

finasteride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

**FINASTERIDE RANBAXY (Ranbaxy)**

finasteride		
compr.		
100 x 5 mg	R/	54,30 €

**FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)**

finasteride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

**FINASTERIDE TEVA (Teva)**

finasteride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

<b>PROSCAR (MSD)</b>			
finasteride			
compr.			
28 x 5 mg	R/		38,08 €

<b>CAVERJECT (Pfizer)</b>			
alprostadil			
flacon i.cavern.			
1 x 5 µg + 1 ml spuit solv.	R/		12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/		16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/		58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/		25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/		81,63 €

### 3.2.3. Middelen op basis van planten

#### Plaatsbepaling

— Deze geneesmiddelen bevatten o.a. extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Serenoa serrulata* of Sabal serrulata of zaagpalm). Er zijn twijfels over hun werkzaamheid. Gastro-intestinale klachten kunnen optreden.

<b>PROSTALANE (VSM)</b>			
Serenoa repens-extract 160 mg			
Urtica dioica-extract 120 mg			
caps. 60			25,00 €
<i>Posol.</i> 2 caps. p.d. in 2 giften			

<b>PROSTASERENE (Therabel)</b>			
Serenoa repens-extract			
caps.			
30 x 320 mg			16,06 €
<i>Posol.</i> 320 mg p.d. in 1 gift			
Andere benaming(en): Prosta Urgenin			

<b>PROSTA URGENIN (Madaus)</b>			
Serenoa repens-extract			
caps.			
30 x 320 mg			16,06 €
<i>Posol.</i> 320 mg p.d. in 1 gift			
Andere benaming(en): Prostaserene			

<b>URGENIN (Madaus)</b>			
Echinacea purpurea sap 0,28 g			
Serenoa repens tinctuur 0,65 g/g			
druppels 50 ml			8,08 €

## 3.3. MIDDELEN BIJ IMPOTENTIE

### 3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>)

#### Indicaties

— Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).  
— Een andere specialiteit op basis van alprostadil, voor intraveneus gebruik (zie 14.13.), wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen

#### Ongewenste effecten

— Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

### 3.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

#### Ongewenste effecten

— Bloeddrukstijging.  
— Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

<b>YOCORAL (Infarmed)</b>			
yohimbine			
compr.			
50 x 5 mg	R/		25,52 €
100 x 5 mg	R/		34,79 €
<i>Posol.</i> —			

### 3.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

*Sildenafil*, *tadalafil* en *ildenafil* leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

#### Indicaties

— Erectiestoornissen van diverse oorsprong.  
— Arteriële pulmonale hypertensie voor sildenafil (zie 14.14.).

#### Contra-indicaties

— Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).  
— Onstabiele angor of ernstig hartfalen.  
— Ischemische optische neuropathie.

#### Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.  
— Dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.  
— Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie met eventueel blindheid is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].  
— Priapisme.  
— Vergering van slaapapnoe.

## Interacties

— Inhibitie van de afbraak van deze middelen door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *If in Inleiding*).  
— Ernstige hypotensie bij gebruik samen met nitraten of molsidomine.

## Bijzondere voorzorgen

— De veiligheid van deze geneesmiddelen bij ernstig leverlijden, hypotensie, recent cardiovasculair of cerebrovasculair accident, of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.  
— Voor sildenafil en vardenafil dient de inname 1 uur voor de seksuele betrekkingen te gebeuren, en het effect houdt enkele uren aan; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd meer dan 24 uur.

### CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.		
28 x 5 mg	R/	94,47 €
4 x 10 mg	R/	52,26 €
4 x 20 mg	R/	52,26 €
8 x 20 mg	R/	90,12 €
12 x 20 mg	R/	130,08 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

### LEVITRA (Bayer)

vardenafil compr.		
4 x 5 mg	R/	37,57 €
4 x 10 mg	R/	42,09 €
8 x 10 mg	R/	73,84 €
12 x 10 mg	R/	105,22 €
4 x 20 mg	R/	46,65 €
8 x 20 mg	R/	82,28 €
12 x 20 mg	R/	118,79 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

### VIAGRA (Pfizer)

sildenafil compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	40,78 €
12 x 50 mg	R/	109,12 €
4 x 100 mg	R/	47,04 €
12 x 100 mg	R/	120,71 €

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

## 3.4. VARIA

### Plaatsbepaling

— *Citraatzouten* kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende

calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitaturie.

— *Fenazopyridine* wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschillende symptomen van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.

— *Methenamine* wordt, zonder argumenten, voorgesteld als decongestivum en antisepticum van de urogenitale tractus.

— *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecomplieerde cystitis bij de vrouw.

### Ongewenste effecten

— *Fenazopyridine*: oranjeverkleuring van de urine wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt; risico van leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

— *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif): gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

### Bijzondere voorzorgen

— *Citraatzouten*: let op bij patiënten op streng zoutarm dieet gezien het hoog gehalte aan natrium, en bij patiënten met nierinsufficiëntie gezien het hoog gehalte aan kalium.

### MICTASOL (Medgenix)

malvanootpoeder 250 mg		
methenamine 50 mg		
monobroomkamfer 20 mg		
compr. 50		5,30 €

### URALYT U (Madaus)

citroenzuur 740 mg		
kaliuicitraat 2,3 g		
natriuicitraat 1,95 g/5 g		
gran. 280 g		17,85 €

### UROCYSTIL (Tilman) ▼

Arctostaphylos uva-ursi droog extract (met minimum 20% arbutine)		
compr.		
40 x 500 mg		11,90 €

### UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine compr.		
30 x 100 mg	R/	8,96 €



## 4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Middelen bij astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

### 4.1. Middelen bij astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- antagonisten van de leukotrieenreceptoren
- theofylline en afgeleiden
- cromoglicaat
- omalizumab.

#### Plaatsbepaling

- De sympathicomimetische amines en de anticholinergica, en vermoedelijk ook theofylline, hebben vooral een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.
- De corticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.
- De antagonisten van de leukotrieenreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.
- Cromoglicaat werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van de mediators.
- Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant anti-IgE-antilichaam.

#### Astma

- *Zie Folia november 2005, januari 2007 en maart 2008.*
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van "GINA" (*Global Initiative for Asthma*, [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)) en de aanbevelingen van de *British Thoracic Society* (via [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html)).
- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie worden toegediend bij bestaan van symptomen, en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
- Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen bij astma een additief bronchodilaterend effect geven, en kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicaties voor  $\beta_2$ -mimetica.
- Naargelang de mate van controle van het astma wordt voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt aanbevolen de medicatie af te bouwen.
- Wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is, zijn inhalatiecorticosteroiden de eerste keuze.
- Bij onvoldoende controle van het astma kan het noodzakelijk zijn aan het inhalatiecorticosteroid een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum via inhalatie te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid op lange termijn van langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, en deze middelen moeten bij astma steeds gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden.

- In milde gevallen kunnen de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.
- Theofylline heeft nog slechts een beperkte plaats in de onderhoudsbehandeling van astma.
- In ernstige gevallen kunnen corticosteroiden oraal of, in geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid, omalizumab nodig zijn; soms kan parenterale toediening van corticosteroiden noodzakelijk zijn.
- De plaats van cromoglicaat in de onderhoudsbehandeling van astma is zeer beperkt. Cromoglicaat kan acuut toegepast worden ter preventie van inspanningsgebonden astma.

## COPD

- Zie *Folia april 2005, augustus 2005, januari 2007 en april 2007*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van chronisch obstructief longlijden (*chronic obstructive pulmonary disease* of COPD) kan gevonden worden op de website van "GOLD" (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)).
- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat het de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Farnacotherapie bij COPD verbetert wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.
- Wanneer bij lichte vormen van COPD de symptomen dit vereisen, gebruikt men kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica.
- Wanneer bij meer ernstige vormen van COPD de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en/of kortwerkend anticholinergicum, worden daarenboven langwerkende  $\beta_2$ -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen deze middelen bij COPD niet systematisch te worden geassocieerd aan een inhalatiecorticosteroid. Over de veiligheid op lange termijn van de langwerkende bronchodilatoren ( $\beta_2$ -mimetica en anticholinergica) bij COPD is weinig bekend.
- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de longfunctie zijn geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD (ESW < 50%) die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos deze behandeling voort te zetten.
- De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.
- Bij exacerbaties moeten  $\beta_2$ -agonisten of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; corticosteroiden, systemisch toegediend, kunnen aangewezen zijn. Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze karakter (dyspnoe, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën [*zie Folia oktober 2004*].

## Inhalatie

Voor inhalatiegeneesmiddelen zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van hulpmiddel en geneesmiddel, de inhalatietechniek van de patiënt, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde



evaluatie van de inhalatietechniek van de patiënt is wenselijk, zeker bij ouderen.

— *De doseeraërosol*

- Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraërosol verhoogt de intrapulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat het ogenblik van dosering en dat van inhalatie kunnen worden gescheiden.
- Voor elk geneesmiddel is bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen.
- Voor inhalatiecorticosteroiden in doseeraërosol is bij alle patiënten een voorzetkamer aangewezen (met uitzondering van het Autohalersysteem).
- Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt.

— *De poederinhalator*

- Ook deze vorm laat toe het ogenblik van dosering en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen.
- Poederinhalatie kan een alternatief zijn voor de doseeraërosol met voorzetkamer.

— *De vernevelaar*

- De intrapulmonale depositie is met de vernevelaar lager dan bij gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer. Chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangewezen wanneer correct gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
- Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica.
- Het is belangrijk dat er zo weinig mogelijk contact is van de ogen met bronchodilatoren, aangezien dit een glaucoomaanval kan uitlokken bij patiënten met gesloten-hoekglaucoom.
- Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals pseudomonas mogelijk is.

Vaste associaties zijn slechts aanbevolen bij onvoldoende effect van monotherapie en wanneer bewezen is dat een behandeling met beide componenten, afzonderlijk toegediend, doeltreffender is dan behandeling met slechts één van de componenten.

### **Nota i.v.m. de terugbetalingsvoorwaarden van de geneesmiddelen bij astma en COPD**

Sinds 1 november 2008 worden alle vergoedbare specialiteiten uit klassen 4.1.1. tot en met 4.1.8. vergoed in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met *a posteriori* controle (symbool !), met uitzondering van de specialiteit op basis van salbutamol onder vorm van comprimés, siroop en amp. i.m.-s.c. die bijkomende indicaties heeft. Meer informatie is te vinden in de *Folia van november 2008* en via de website [www.riziv.be](http://www.riziv.be), rubriek “Geneesmiddelen”, klik achtereenvolgens “Groepsgewijze herziening”, en “Astma en COPD: voorschrijven van de geneesmiddelen volgens de aanbevelingen”.

#### **4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA**

Het effect van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de  $\beta_2$ -receptoren.

#### **Plaatsbepaling**

— *Zie ook 4.1.*

— De  $\beta_2$ -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Gezien ongewenste effecten frequent zijn, is orale toediening van  $\beta_2$ -mimetica slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.

— Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.

— De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan eventueel ook gebruikt worden als "rescue" indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica. De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden. De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij kinderen is beperkter dan bij volwassenen.

— De doeltreffendheid van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica is vergelijkbaar.

— De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva zijn af te raden. Ze worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld.

— Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 14.6.2.

### Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica zijn vergelijkbaar.

— Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren.

— Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.

— Een aantal waarschuwingen zijn verschenen in verband met de mogelijkheid van bronchospasme en oversterfte door gebruik van langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma [zie *Folia juni 2006* en *januari 2007*].

### Interacties

—  $\beta$ -blokkers (zeker de niet-selectieve) kunnen het effect van de  $\beta_2$ -mimetica tegengaan, met risico van bronchospasme. Let ook op bij gebruik van  $\beta$ -blokkers in de vorm van oogdruppels.

### Posologie

— De doses die worden vermeld zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de bijsluiters, en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient inderdaad 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 $\beta_2$ -mimetica

##### Fenoterol

<i>BEROTEC (Boehringer Ingelheim) ©</i>			
fenoterol			
amp. inf.			
25 x 0,5 mg/10 ml			H.G.

##### Salbutamol

*Posol. aérosol en inhalatiepoeder: tot 3 à 4 x p.d. 100 à 200 µg*

<i>AIROMIR (UCB) ©</i>			
salbutamol			
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ○		4,99 €
Autohaler (aërosol)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		15,11 €
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)			

<i>DOCSALBUTA (Docpharma) ©</i>			
salbutamol			
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ○		4,23 €

<i>ECOSAL (Teva) ©</i>			
salbutamol			
Easi-Breathe (aërosol)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		11,00 €
(geen voorzetkamer vereist)			

<i>NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) ©</i>			
salbutamol			
patroon (inhalatiepoeder)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		11,90 €
(+ Novolizer)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		5,34 €
(zonder Novolizer)			

<i>VENTOLIN (GSK) ©</i>			
salbutamol			
compr.			
100 x 2 mg	R/ b ○		5,73 €
50 x 4 mg	R/ b ○		5,57 €
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ○		2,72 €
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ○		4,99 €
oploss. voor verneveling			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ○		3,86 €
amp. i.m. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/ b ○		3,38 €
amp. inf.			
5 ml 1 mg/ml			H.G.

**Terbutaline**

<i>Posol.</i> tot 3 à 4 x p.d. 500 µg
---------------------------------------

BRICANYL (AstraZeneca) ©

terbutaline Turbohaler (inhalatiepoeder) 200 doses 500 µg/dosis	R/	15,12 €
---	----	---------

**4.1.1.2. Langwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica****Formoterol**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 12 µg
------------------------------

FORADIL (Novartis Pharma) ©

formoterol caps. voor inhalatie 60 x 12 µg (+ inhalator)	R/ b! ○	34,66 €
---	---------	---------

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) ©

formoterol patroon (inhalatiepoeder) 60 x 12 µg (= 10,2 µg vrijgesteld) (+ Novolizer)	R/ b! ○	34,66 €
---	---------	---------

OXIS (AstraZeneca) ©

formoterol Turbohaler (inhalatiepoeder) 60 doses 6 µg/dosis (= 4,5 µg vrijgesteld)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dosis (= 9 µg vrijgesteld)	R/ b! ○	30,40 €

**Salmeterol**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 50 µg
------------------------------

SEREVENT (GSK) ©

salmeterol doseeraërosol Evohaler 120 doses 25 µg/dosis	R/ b! ○	31,24 €
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses 50 µg/dosis	R/ b! ○	31,24 €

**4.1.2. ANTICHOLINERGICA**

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegevend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij

systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) voor een groot deel vermeden worden.

**Plaatsbepaling**

- Zie ook 4.1.
- Er zijn kortwerkende (ipratropium) en langwerkende (tiotropium) anticholinergica.
- COPD
  - Anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij chronisch obstructief longlijden.
  - Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.
- Astma
  - Bij astma kunnen de kortwerkende anticholinergica een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β<sub>2</sub>-mimetica.
  - Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.
- Tiotropium is niet geschikt voor de behandeling van acute bronchospasmen. Het is daarenboven alleen als inhalatiepoeder beschikbaar en dit kan voor patiënten met geringe inhalatiekracht problemen geven.
- Bepaalde gegevens suggereerden een risico van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten, maar recente gegevens zijn bemoedigend daaromtrent [zie *Folia juni 2009*]
- Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

**4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica**

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium doseeraërosol HFA 200 doses 20 µg/dosis	R/ b! ○	8,74 €
oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! ○	8,13 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! ○	21,96 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! ○	13,02 €

*Posol. aërosol:* 3 à 4 x p.d. 40 µg

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! ○	7,32 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! ○	19,76 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! ○	11,72 €

#### 4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

*SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)*

tiotropium  
caps. voor inhalatie  
30 x 18 µg R/ b! o 51,75 €  
(+ Handihaler)  
Posol. 1 x p.d. 18 µg

#### 4.1.3. SYMPATHICOMIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM (KORTWERKENDE)

##### Plaatsbepaling

— Associëren van een sympathicomimeticum en een anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

##### Indicaties

— Associatie van fenoterol en ipratropium: bij astma bij kinderen en volwassenen, en bij COPD.

— Associatie van salbutamol en ipratropium: bij astma bij adolescenten en volwassenen (er zijn geen gegevens bij kinderen jonger dan 12 jaar), en bij COPD.

*COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©*

ipratropium 0,5 mg  
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml  
oploss. voor verneveling  
20 x 2,5 ml R/ b! o 11,73 €  
60 x 2,5 ml R/ b! o 29,18 €  
Andere benaming(en): Nebu-lprasal

*DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©*

fenoterol 50 µg  
ipratropium 20 µg/dosis  
doseeraërosol HFA 200 doses  
R/ b! o 10,42 €

fenoterol 1,25 mg  
ipratropium 0,5 mg/4 ml  
oploss. voor verneveling  
20 x 4 ml R/ b! o 13,36 €

Posol. aërosol  
3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses

*NEBU-IPRASAL (Teva) ©*

ipratropium 0,5 mg  
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml  
oploss. voor verneveling  
20 x 2,5 ml R/ b! o 10,56 €  
60 x 2,5 ml R/ b! o 26,26 €  
Andere benaming(en): Combivent

#### 4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

##### Plaatsbepaling

— *Zie ook 4.1.*

— Astma: toediening van corticosteroïden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de langetermijnbehandeling. Inhalatie van corticosteroïden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval. Systemische toediening kan nodig zijn bij een aanval en bij ernstig persisterend astma.

— COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroïden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD (ESW < 50%) met herhaalde exacerbaties.

##### Ongewenste effecten

— Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamo-hypofyse-bijnieras, zie 7.1.), vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.

— Bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is gedocumenteerd bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent. Bij kinderen worden de systemische ongewenste effecten, zoals vertraagde groei, waarschijnlijk zonder invloed op de uiteindelijke lengte, gezien vanaf een dagdosis van 400 µg budesonide of beclometason, of 200 µg fluticason.

— Buccale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetskamer en door achteraf te gorgelen met water.

— Heesheid.

— Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik.

##### Interacties

— Budesonide: verhoogde systemische blootstelling na inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (*zie tabel If in Inleiding*).

## Posologie

— De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van het lijden en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (poederinhalator, doseeraërosol met of zonder voorzetskamer, oplossing voor verneveling, zie 4.1.).

— De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen worden verhoogd.

— Eens de toestand stabiel is, dient verlagen van de dosis overwogen te worden.

— De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing. Speciale aandacht voor systemische ongewenste effecten is geboden bij chronische toediening van hoge doses. De maximale dagdosis bij kinderen is 400 µg budesonide of beclomethason, of 200 µg fluticason of beclomethason in gemicroniseerde vorm (Qvar®).

### 4.1.4.1. Aërosol of poeder

#### Beclomethason

Posol. 2 x p.d. 250 à 500 µg; voor Qvar®: 2 x p.d. 100 à 200 µg

#### BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

beclomethason  
caps. voor inhalatie  
120 x 400 µg R/ b! Ⓢ 33,59 €  
(+ Aeralizer)

#### ECOBEC (Teva) Ⓢ

beclomethason  
Easi-Breathe (aërosol)  
200 doses 250 µg/dosis R/ b! Ⓢ 24,23 €  
(geen voorzetskamer vereist)

#### QVAR (UCB) Ⓢ

beclomethason  
Autohaler (aërosol)  
200 doses 50 µg/dosis R/ b! Ⓢ 24,54 €  
200 doses 100 µg/dosis R/ b! Ⓢ 34,62 €  
(geen voorzetskamer vereist)

## Budesonide

Posol. 2 x p.d. 200 à 400 µg

#### BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ  
budesonide  
Easyhaler (aërosol)  
200 doses 200 µg/dosis R/ b! Ⓢ 24,75 €

#### MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide  
caps. voor inhalatie  
30 x 200 µg R/ 7,49 €  
120 x 200 µg R/ b! Ⓢ 17,15 €  
(+ Aeralizer)

#### NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budesonide (gemicroniseerd)  
patroon (inhalatiepoeder)  
200 x 200 µg R/ b! Ⓢ 27,32 €  
(+ Novolizer)

#### PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
doseeraërosol  
120 doses 100 µg/dosis R/ b! Ⓢ 11,00 €  
Turbohaler (inhalatiepoeder)  
100 doses 200 µg/dosis R/ b! Ⓢ 20,93 €

## Fluticason

Posol. 2 x p.d. 125 à 250 µg

#### FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason  
Diskus (inhalatiepoeder)  
60 doses 100 µg/dosis R/ b! Ⓢ 12,60 €  
60 doses 250 µg/dosis R/ b! Ⓢ 26,99 €  
60 doses 500 µg/dosis R/ b! Ⓢ 40,40 €  
doseeraërosol  
120 doses 50 µg/dosis R/ b! Ⓢ 12,60 €  
120 doses 250 µg/dosis R/ b! Ⓢ 40,40 €

### 4.1.4.2. Verneveling

#### Budesonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)

#### PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
susp. voor verneveling  
20 x 500 µg/2 ml R/ b! Ⓢ 31,71 €  
20 x 1 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 48,06 €

## Fluticason

Posol. 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

#### FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason  
susp. Nebules voor verneveling  
10 x 2 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 26,13 €

#### 4.1.5. SYMPATHICOMIMETICUM + CORTICOSTEROID

##### Plaatsbepaling

— Deze associaties kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van astma en van ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties.

— De combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + beclometason zijn volgens de bijsluiters niet aangewezen voor de behandeling van de astma-aanval; de combinatie formoterol + budesonide kan eventueel ook gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

##### Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— De ongewenste effecten en de gebruiksvoorzorgen van deze associaties zijn deze van de verschillende bestanddelen (zie 4.1.1. en 4.1.4.).

##### INUVAIR (UCB) Ⓞ

beclometason 100 µg  
formoterol 6 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 49,06 €  
Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

##### SERETIDE (GSK) Ⓞ

fluticason 50 µg  
salmeterol 25 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 40,11 €  
fluticason 125 µg  
salmeterol 25 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 50,50 €  
fluticason 250 µg  
salmeterol 25 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 64,95 €  
fluticason 100 µg  
salmeterol 50 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 40,11 €

fluticason 250 µg  
salmeterol 50 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 50,50 €

fluticason 500 µg  
salmeterol 50 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 64,95 €

Posol.

- aërosol: 2 x p.d. 2 doses

- diskus: 2 x p.d. 1 dosis

##### SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budesonide 160 µg  
formoterol 4,5 µg/dosis  
Turbohaler (inhalatiepoeder)  
120 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 59,72 €  
budesonide 320 µg  
formoterol 9 µg/dosis  
Turbohaler Forte (inhalatiepoeder)  
60 doses R/ b!<sup>†</sup> Ⓞ 59,72 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

#### 4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTORANTAGONISTEN

De leukotriënenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.

##### Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— In milde gevallen van astma kunnen de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.  
— Ze hebben geen plaats bij COPD.

##### Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.  
— Zelden overgevoelighedsreacties.  
— Churg-Strauss syndroom (systemische vasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroiden werd gereduceerd.

##### Interacties

— Zafirlukast is een inhibitor van CYP2C9, met mogelijk potentialisering van het effect van substraten van CYP2C9, o.a. de vitamines K-antagonisten (zie tabel *If* in Inleiding).

##### Montelukast

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

##### MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast compr.	
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 30,26 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 72,47 €
kauwcompr.	
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 30,26 €
98 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 72,47 €
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 30,26 €
98 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓞ 72,47 €

**MONTELUKAST TEVA (Teva)**

montelukast compr.			
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,26 €	
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	42,57 €	
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	67,49 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,26 €	
56 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	42,57 €	
98 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	67,49 €	
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,26 €	
56 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	42,57 €	
98 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	67,49 €	

**SINGULAIR (MSD)**

montelukast compr.			
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ○	43,23 €	
56 x 10 mg	R/	82,23 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> ○	43,23 €	
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> ○	43,23 €	

**Zafirlukast**

Posol. 40 mg p.d. in 2 giften
-------------------------------

**ACCOLATE (AstraZeneca)**

zafirlukast compr.			
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ○	28,57 €	

**RESMA (AstraZeneca)**

zafirlukast compr.			
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ○	28,57 €	

**4.1.7. THEOFYLLINE****Plaatsbepaling**

- Zie ook 4.1.
- Theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer inhalatiecorticosteroïden in associatie met langwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie onvoldoende resultaat geven.
- De rol van theofylline bij COPD is omstreden.
- Voor onderhoudsbehandeling gebruikt men bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.
- Intraveneuze toediening bij een astma-aanval heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt (zie rubriek "Posologie").
- Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last (nausea, braken).
- Hypokaliëmie.
- Hartritmestoornissen.
- Convulsies.

– Ademhalingsstilstand en hartstilstand vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

**Zwangerschap**

- Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.
- Reversibele toxiciteit bij de neonatus (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik van theofylline op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

**Interacties**

- Verhoging van de plasmaconcentraties van theofylline door CYP1A2- en CYP3A4-inhibitoren; verlaging van de plasmaconcentraties door CYP1A2- en CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).
- Plots stoppen met roken of het roken hervatten, kan belangrijke schommelingen in de theofyllinespiegels veroorzaken.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Theofylline kan het effect van adenosine tegengaan.

**Bijzondere voorzorgen**

- Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatie.
- Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening. Ongewenste effecten treden vooral op bij plasmaconcentraties boven 20  $\mu\text{g/ml}$ .
- Indien plasmaspiegelbepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

**Posologie**

- Voor de perorale behandeling van de volwassene start men met een dosis van 300 à 500 mg per dag. De dosis wordt om de drie dagen verhoogd met 25%, liefst op geleide van de theofyllinespiegel (therapeutische plasmaconcentraties 7,5 à 15  $\mu\text{g/ml}$ ), en met aandacht voor de ongewenste effecten.
- De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het effect en van eventuele ongewenste effecten.

— Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

— Voor kinderen dienen de speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht toegepast te worden.

— Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofylline-plasmaspiegel te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Posol. cfr. inleiding

#### EUPHYLLIN (Nycomed)

theofylline  
amp. i.v.  
5 x 200 mg/10 ml      b! o 1,35 €

#### THEOLAIR (Meda Pharma)

theofylline (gemiconiseerd)  
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)  
100 x 250 mg      R/ b! o 7,78 €  
100 x 350 mg      R/ b! o 10,17 €  
(in 2 giften p.d.)

#### XANTHIUM (SMB)

theofylline  
caps. (vertraagde vrijst.)  
60 x 200 mg      b! o 4,85 €  
60 x 300 mg      b! o 6,58 €  
60 x 400 mg      b! o 7,77 €  
(in 1 à 2 giften p.d.)

### 4.1.8. CROMOGLICAAT

Cromoglicaat werkt waarschijnlijk in door zijn stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— De plaats van cromoglicaat in de onderhoudsbehandeling van astma is zeer beperkt.

— Cromoglicaat kan acuut toegepast worden ter preventie van inspanningsastma ( $\pm$  20 minuten vóór de stimulus).

#### Ongewenste effecten

— Irritatie van de luchtwegen en exantheem.

#### Toediening en posologie

— Onderhoudsbehandeling van astma: cromoglicaat wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraërosol geïnhaled. Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoor-

deeld worden. Bij onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

### Cromoglicaat

Posol. aërosol:

- onderhoudsbehandeling van astma:  
4 à 8 x p.d. 5 à 10 mg  
- inspanningsastma: 10 mg 10 à 15  
minuten vóór de inspanning

#### LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicaat  
doseeraërosol  
112 doses 5 mg/dosis      R/ b! o 12,79 €  
amp. voor verneveling  
48 x 20 mg/2 ml      R/ b! o 15,29 €

#### NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

cromoglicaat  
amp. voor verneveling  
48 x 20 mg/2 ml      R/ b! o 10,44 €

### 4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant anti-IgE-antilichaam.

#### Plaatsbepaling

— Omalizumab kan gebruikt worden als onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia juni 2006*].

#### Ongewenste effecten

— Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

— Hoofdpijn.

— Lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden (zeldzaam).

#### Posologie

— De posologie wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht.

#### XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab  
flacon s.c.  
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.      R/ b! o 420,62 €



## 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

### 4.2.1. ANTITUSSIVA

#### Plaatsbepaling

- Meestal vereist hoest geen medicamenteuze behandeling.
- Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.
- De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen.
- Bij volwassenen zijn weinig gevallen beschreven van ernstige ongewenste effecten. Voorzichtigheid is vooral geboden bij ouderen.
- Bij kinderen blijkt uit gegevens van geneesmiddelenbewaking dat er gevallen zijn van ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger de kinderen, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.
- Bij kinderen onder de 6 jaar zijn antitussiva gecontra-indiceerd. Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing lijkt het niet wenselijk nog antitussiva te geven aan kinderen.
- De extrapolatie van doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken.
- Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoestwerende middelen niet genezend zijn en hen goed de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen uitleggen.
- Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchoroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).
- Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen soms aanleiding geven tot misbruik. Eén antitussivum (thebacon) heeft het statuut van “verdovingsmiddel”.

- In verband met gebruik van codeïne bij pijn, zie 5.4.
- Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: Codeïnesiroop mitis NF VI (5 mg/5 ml) of Codeïnesiroop gekleurd NF VI (13,3 mg/5 ml).
- Naast codeïne zijn dextromethorfan en noscapine de best bestudeerde antitussiva. Over de andere antitussiva bestaan weinig gegevens.

#### Ongewenste effecten

- Centrale effecten (o.a. duizeligheid, slaperigheid).
- Gastro-intestinale last, o.a. nausea en braken, obstipatie.
- Sedatie.
- Afhankelijkheid of respiratoire depressie: zelden bij normaal gebruik.
- Dextromethorfan en noscapine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.
- Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

#### Zwangerschap

- Het gebruik van antitussiva op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling kan bij de pasgeborene leiden tot respiratoire depressie en ontwenningverschijnselen.

#### Interacties

- Codeïne is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel *If in Inleiding*).
- Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral MAO-inhibitoren of SSRI's (zie *Ongewenste effecten in Inleiding*).
- Dextromethorfan is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel *If in Inleiding*).

**Codeïne**

<i>Posol.</i> hoest: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
--

**BROMOPHAR** (Qualiphar) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
180 ml 3,2 mg/5 ml 8,11 €

**BRONCHODINE** (Pharmacobel) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml 7,34 €

**BRONCHOSEDAL CODEINE**  
(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
200 ml 4,6 mg/5 ml 6,80 €

**BRONCHO-PECTORALIS CODEINE**  
(Medgenix) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
200 ml 5 mg/5 ml 6,62 €

**GLOTTYL** (Meda Pharma) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
300 ml 3,8 mg/5 ml 7,15 €

**TOULARYNX** (Qualiphar) Ⓢ  
codeïne  
sir.  
180 ml 3,8 mg/5 ml 7,80 €

**TOUX-SAN CODEINE** (Nycomed) Ⓢ  
codeïne  
sir. (zonder suiker)  
200 ml 5,1 mg/5 ml 6,50 €

**Dextromethorfan**

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d.10 à 30 mg
--------------------------------------

**ACTIFED NEW** (GSK)  
dextromethorfan  
sir.  
180 ml 15 mg/5 ml R/ 6,59 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN**  
(Pierre Fabre Sante)  
dextromethorfan  
oploss. (oraal) zonder suiker  
125 ml 15 mg/5 ml 5,10 €

**BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN**  
HBR (Johnson & Johnson Consumer)  
dextromethorfan  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,80 €

**DEXIR** (Bristol-Myers Squibb)  
dextromethorfan  
sir. Volw.  
120 ml 15 mg/5 ml 5,37 €  
sir. Kind  
125 ml 7,5 mg/5 ml 4,82 €

**DEXTROMETHORPHAN TEVA** (Teva)  
dextromethorfan  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 4,88 €

**NORTUSSINE MONO** (Norgine)  
dextromethorfan  
sir.  
125 ml 10 mg/5 ml 6,07 €

**ROMILAR ANTITUSSIVUM** (Bayer)  
dextromethorfan  
sir.  
125 ml 15 mg/5 ml 5,40 €

**TOUXIUM ANTITUSSIVUM** (SMB)  
dextromethorfan  
caps.  
20 x 30 mg R/ 7,00 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**TOUX-SAN** (Nycomed)  
dextromethorfan  
sir.  
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €  
sir. (zonder suiker)  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

**TUSSIPECT** (Qualiphar)  
dextromethorfan  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,88 €

**TUSSO RHINATHIOL** (Sanofi-Aventis)  
dextromethorfan  
zuigcompr.  
36 x 10 mg 7,95 €  
sir. Volw.  
200 ml 6,65 mg/5 ml 6,60 €  
sir. Kind  
125 ml 5 mg/5 ml 5,13 €

**VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF**  
(Procter & Gamble)  
dextromethorfan  
sir. Volw. Honing  
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

**Dihydrocodeïne**

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 10 à 30 mg
---------------------------------------

**PARACODINE** (Pharma Logistics)  
dihydrocodeïne  
compr.  
20 x 10 mg R/ 2,41 €  
sir.  
150 ml 12 mg/5 ml R/ 5,72 €

**Ethylmorfine**

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 5 à 20 mg
--------------------------------------

**CODETHYLIN** (Erfaj) Ⓢ  
ethylmorfine  
compr.  
50 x 5 mg 3,91 €

**Folcodine**

<i>Posol.</i> tot 2 x p.d. 6 à 12 mg
--------------------------------------

**COTRANE FOLCODINE** (Sanofi-Aventis)  
folcodine  
sir.  
200 ml 6 mg/5 ml R/ 6,56 €

**Noscapine**

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
---------------------------------------

**NOSCAFLEX (Kela)**

noscapine compr. 20 x 15 mg	6,39 €
-----------------------------------	--------

**NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)**

noscapine compr. (deelb.) 24 x 15 mg	5,60 €
--	--------

**Thebacon**

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 2,5 à 5 mg
---------------------------------------

**ACEDICONE (Boehringer Ingelheim)**

thebacon compr. (deelb.) 20 x 5 mg	R/	5,45 €
--	----	--------

(verdoovingsmiddel)

**Andere antitussiva****Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**BALSOCLASE ANTITUSSIVUM**

(Pierre Fabre Sante)

pentoxiverine druppels 30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	6,79 €
sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml	6,70 €
oploss. (oraal) zonder suiker 200 ml 10,65 mg/5 ml	6,70 €
supp. Kind 12 x 20 mg	5,10 €
supp. Jong Kind 12 x 8 mg	4,99 €

**EUPHON (ACP)**

erysimumextract (droog) zuigcompr. 50 x 10 mg	5,00 €
sir. 200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €

**LEVOTUSS (Therabel)**

levodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml	R/	7,31 €
---	----	--------

**LYSOTOSSIL (Zambon)**

cloperastine compr. 30 x 10 mg	4,80 €
sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €

Andere benaming(en): Sekin

**SEKIN (Almirall)**

cloperastine sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €
---	--------

Andere benaming(en): Lysotossil

**SINECOD (Novartis CH)**

butamiraat sir. Volw. 125 ml 7,5 mg/5 ml	7,00 €
--	--------

**4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA****Plaatsbepaling**

— De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk. Daarenboven kunnen ongewenste effecten, bv. gastro-intestinale, optreden.

— Mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie kunnen gebruikt worden bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing.

— Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

**4.2.2.1. Cysteïnderivaten****Ongewenste effecten**

— Acetylcysteïne

- orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;

- bij gebruik in aërosol: bronchoconstrictie;

- intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angioedeem, bronchospasme).

— Carbocysteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huidirritatie.

**Bijzondere voorzorgen**

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**Acetylcysteïne****ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,03 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,03 €

**ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,93 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,93 €

**ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
30 x 600 mg	c ⊖	6,64 €

**ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

acetylcysteïne poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	6,08 €

**ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,93 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

**ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,03 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €

**DOCACETYL (Docpharma)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,19 €
gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,49 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,15 €

**LYSOMUCIL (Zambon)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
bruiscompr.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,53 €
60 x 600 mg	c ⊖	16,85 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,53 €
60 x 600 mg	c ⊖	16,85 €
zuigcompr. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
oploss. (oraal) Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		6,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a! b ⊖	6,64 €

**LYSOX (Menarini)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	7,17 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,74 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

**NACTOP (Apotex)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,00 €

**PECTOMUCIL (Qualiphar)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,60 €

**Carbocisteïne****BALSOCLASE MUCOLYTICUM**

(Pierre Fabre Sante)

carbocisteïne oploss. (oraal) zonder suiker		
200 ml 250 mg/5 ml		5,03 €

**BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**

(Medgenix)

carbocisteïne sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,95 €

**MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

carbocisteïne sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,50 €
sir. Volw. zonder suiker		
250 ml 250 mg/5 ml		7,85 €
sir. Kind		
200 ml 100 mg/5 ml		6,65 €
oploss. (oraal) Kind zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €

<b>ROMILAR MUCOLYTICUM (Roche / Bayer)</b>	
carbocisteïne sir.	
200 ml 250 mg/5 ml	6,85 €

<b>SIROXYL (Melisana)</b>	
carbocisteïne gran. (zakjes) 14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Volw. 250 ml 250 mg/5 ml	7,45 €
oploss. (oraal) Volw. zonder suiker 300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Kind 125 ml 100 mg/5 ml	4,00 €

#### 4.2.2.2. Broomhexine

##### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

<b>BISOLVON (Boehringer Ingelheim)</b>	
broomhexine compr. (deelb.) 50 x 8 mg	8,45 €
sir. 250 ml 8 mg/5 ml	8,24 €
oploss. (oraal) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	6,49 €
oploss. voor verneveling 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	6,49 €

<b>BROMEX (Qualiphar)</b>	
broomhexine oploss. (oraal) 180 ml 5 mg/5 ml	8,20 €

<b>BROMHEXINE EG (Eurogenerics)</b>	
broomhexine compr. (deelb.) 50 x 8 mg	6,20 €

#### 4.2.2.3. Dornase alfa

Dit geneesmiddel vermindert de viscositeit, de elasticiteit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose.

<b>PULMOZYME (Roche)</b>	
dornase alfa amp. voor verneveling 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! o 683,11 €

#### 4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia

##### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

<b>FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)</b>	
thiamfenicolglycinaatacetylcysteïnaat druppels (nasaal, pro inst., inhal.) 1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 3 x 400 mg + 4 ml solv. R/	4,95 € 9,95 €

<b>MISTABRON (UCB)</b>	
mesna amp. voor verneveling 6 x 600 mg/3 ml 30 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o 8,88 € R/ a! b o 34,17 €

<b>SURBRONC (Boehringer Ingelheim)</b>	
ambroxol compr. (deelb.) 20 x 60 mg	9,90 €
sir. 250 ml 30 mg/5 ml	12,85 €

<b>TOULARYNX THYM (Qualiphar)</b>	
tijmextract (vloeib.) sir. 180 ml 325 mg/5 ml	7,60 €

<b>VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter &amp; Gamble)</b>	
guaifenesine sir. 180 ml 66 mg/5 ml	5,49 €

#### 4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum en een mucolyticum of expectorans. Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H<sub>1</sub>-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

##### Plaatsbepaling

— Deze combinatiepreparaten zijn gecontra-indiceerd bij kinderen.  
— De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

##### Ongewenste effecten

— Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.  
— Met guaifenesine werden nausea en braken, en vorming van nierstenen bij overmatig gebruik beschreven.  
— Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding), antihistaminica (zie 6.8.) of sympathicomimetica (zie 4.4.1.) bevatten, verwijzen we naar de betreffende hoofdstukken.

**Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**ACATAR (SMB)**

dextromethorfan 15 mg  
guaifenesine 50 mg/5 ml  
sir. 200 ml R/ 5,70 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE**

(Medgenix)

folcodine 5 mg  
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,44 €

**EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓢ**

codeïne 6,1 mg  
eucalyptol 1,1 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,74 €

codeïne 15,6 mg  
eucalyptol 120 mg  
supp. Volw. 10 4,91 €

codeïne 3,9 mg  
eucalyptol 80 mg  
supp. Kind 10 4,34 €

**EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN**

(Medgenix)

eucalyptol 120 mg  
fenol 10 mg  
folcodine 10 mg  
guaiaacol 50 mg  
kamfer 156 mg  
supp. Volw. 10 5,60 €

eucalyptol 80 mg  
fenol 6 mg  
folcodine 5 mg  
guaiaacol 30 mg  
kamfer 100 mg  
supp. Kind 10 4,43 €

**EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ**

codeïne 5 mg  
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,88 €

**INALPIN (Qualiphar) Ⓢ**

codeïne 2,5 mg  
guaifenesine 31,6 mg/5 ml  
sir. 180 ml 7,90 €

**LONGBALSEM (Kela) Ⓢ**

ethylmorphine 3,3 mg  
guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
sir. 250 ml 6,49 €

**NORTUSSINE (Norgine)**

dextromethorfan 10 mg  
fenylefrine 3,5 mg  
guaifenesine 50 mg  
mepyramine 10 mg/5 ml  
sir. 125 ml 6,07 €

**NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)**

guaifenesine 33,3 mg  
noscapine 5 mg/5 ml  
sir. 200 ml 5,07 €

**PHOLCO-MEREPRINE (OJG)**

doxylamine 5 mg  
folcodine 5 mg  
natriumbenzoaat 50 mg  
sulfoguaiaacol 48 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,30 €

**SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ**

aconietinctuur 33,5 mg  
belladonnatinctuur 33,5 mg  
ethylmorphine 2,7 mg  
polygalatinctuur 0,04 ml  
sulfoguaiaacol 130 mg  
tolubalsem 10,2 mg  
venushaarextract (vloeib.) 0,04 ml  
zonnedaauwtinctuur 0,04 ml/5 ml  
sir. 200 ml 5,93 €

**THYMOSEPTINE (Tilman)**

ammoniumacetaat 5 mg  
tjmextract (vloeib.) 460 mg  
wilde tjmextract (vloeib.) 460 mg/5 ml  
sir. 150 ml 6,88 €

**TOPLEXIL (Melisana)**

guaifenesine 33,3 mg  
natriumbenzoaat 33,3 mg  
oxomemazine 1,7 mg  
paracetamol 33,3 mg/5 ml  
sir. 150 ml R/ 5,25 €

## 4.3. Respiratoire analeptica

### 4.3.1. DOXAPRAM

#### Plaatsbepaling

— *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

*DOPRAM* (Eumedica) ©

doxapram  
amp. i.v.  
5 x 5 ml 20 mg/ml

H.G.

### ADDENDUM: SURFACTANTIA

Surfactantia worden gebruikt bij de respiratoire insufficiëntie van de pre-matuur.

*CUROSURF* (Pharma Logistics)

surfactant (varken)  
flacon endotracheaal  
1 x 120 mg/1,5 ml  
1 x 240 mg/3 ml

H.G.

H.G.

*SURVANTA* (Abbott)

surfactant (rund)  
flacon endotracheaal  
1 x 200 mg/8 ml

H.G.

## 4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

In dit hoofdstuk worden besproken :

- orale preparaten
- nasale preparaten
- inhalatiemiddelen.

### 4.4.1. ORALE PREPARATEN

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van een vasoconstrictor en een H<sub>1</sub>-antihistaminicum
- diverse decongestiva.

H<sub>1</sub>-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden in 6.8. H<sub>1</sub>-Antihistaminica beschreven. Ze hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

#### Plaatsbepaling

- Over de doeltreffendheid van vasoconstrictoren langs algemene weg bestaat bij gebrek aan goed uitgevoerde studies geen eensgezindheid.
- Vooral bij het kind is voorzichtigheid aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij het jonge kind zijn deze middelen af te raden.
- Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of paracetamol, wat niet zinvol is. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.
- De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verboden, gezien het risico van ernstige ongewenste effecten.

#### Ongewenste effecten

- Zelfs bij therapeutische doses: ernstige ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.
- Vele H<sub>1</sub>-antihistaminica geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

#### Zwangerschap

- **Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; irritatie en tachycardie bij de foetus.**

- **Pseudo-efedrine: ook vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, synoniem gastroschisis).**

#### Interacties

- Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

### 4.4.1.1. Vasoconstrictoren

#### Pseudo-efedrine

*Posol.* 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften

#### OTRIVINE NASA-TAB (Novartis CH) Ⓣ

pseudo-efedrine		
compr.		
6 x 60 mg		2,05 €
30 x 60 mg	R/	5,95 €

(de verpakking 30 x 60 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓣ

pseudo-efedrine		
compr.		
24 x 60 mg	R/	5,20 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) Ⓣ

pseudo-efedrine		
compr.		
6 x 60 mg		2,05 €
30 x 60 mg	R/	5,95 €

(de verpakking 30 x 60 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 4.4.1.2. Vasoconstrictor + H<sub>1</sub>-antihistaminicum

#### ACTIFED (GSK) Ⓣ

pseudo-efedrine 60 mg		
triprolidine 2,5 mg		
compr. (deelb.) 30	R/	4,44 €

*Posol.* 3 compr. p.d. in 3 giften



<b>AERINAZE</b> (Schering-Plough) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg desloratadine 2,5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,95 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			
<b>CIRRUS</b> (UCB) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg cetirizine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,95 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Reactine Pseudoephedrine			
<b>CLARINASE</b> (Schering-Plough) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg loratadine 5 mg compr. Repetabs (vertraagde vrijst.) 14	R/	6,99 €	
pseudo-efedrine 240 mg loratadine 10 mg compr. Once Daily (vertraagde vrijst.) 7	R/	7,66 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften voor Repetabs; 1 compr. p.d. voor Once Daily (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			
<b>REACTINE PSEUDOEPHEDRINE</b> (McNeil) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg cetirizine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,50 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Cirrus			
<b>RHINATHIOL ANTIRHINITIS</b> (Sanofi-Aventis)			
fenylefrine 10 mg chloorfenamine 4 mg compr. (deelb.) 40		5,92 €	
fenylefrine 5 mg chloorfenamine 2 mg/5 ml sir. 200 ml		6,86 €	
<i>Posol.</i> 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 giften			
<b>RHINI-SAN</b> (Nycomed)			
fenylefrine 20 mg difenylpyraline 2 mg compr. 24		7,15 €	
<i>Posol.</i> 3 compr. p.d. in 3 giften			
<b>4.4.1.3. Diverse middelen</b>			
<b>ECHINACIN</b> (Madaus)			
Echinacea purpurea sap oploss. (oraal) 50 ml 0,8 g/g		7,93 €	
<b>NIOCITRAN</b> (Novartis CH) Ⓢ			
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 60 mg poeder (zakjes) 7 14		5,37 € 7,92 €	
<i>Posol.</i> — Andere benaming(en): Sinutab			
<b>RHINOFEBRYL</b> (Melisana)			
chloorfenamine 3,2 mg paracetamol 240 mg caps. 20			5,17 €
<i>Posol.</i> —			
<b>SINUTAB</b> (McNeil) Ⓢ			
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 30 mg compr. 15			5,55 €
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 60 mg compr. Forte 20	R/		8,24 €
<i>Posol.</i> — (compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Niocitran			
<b>4.4.2. NASALE PREPARATEN</b>			
Worden hier besproken :			
— zoutoplossingen			
— vasoconstrictoren			
— preparaten gebruikt bij allergische rhinitis			
— varia.			
Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een fysiologische zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.			
<b>4.4.2.1. Zoutoplossingen</b>			
Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus.			
<b>PHYSIOLOGICA</b> (Qualiphar)			
natriumchloride oploss. 10 x 45 mg/5 ml 40 x 45 mg/5 ml			3,10 € 7,65 €
(komt overeen met NaCl 0,9%)			
<b>PHYSIORHINE</b> (Melisana)			
natriumchloride oploss. 18 x 45 mg/5 ml			4,99 €
(komt overeen met NaCl 0,9%)			

#### 4.4.2.2. Vasoconstrictoren

##### Ongewenste effecten

— Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen. Om die reden zijn bij kinderen de niet-gedoseerde sprays en niet-pediatische vormen af te raden.

##### Zwangerschap

— Het systemische vasoconstrictorisch effect kan problemen geven bij de foetus.

##### Bijzondere voorzorgen

— Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 1 week): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk het ontstaan van rhinitis medicamentosa.

##### Efedrine

###### ENDRINE (Nycomed) ©

efedrine neusdruppels 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
neusdruppels Zacht 30 ml 5 mg/g	3,87 €

##### Nafazoline

###### DELTARHINOL MONO (Melisana)

nafazoline neusspray 15 ml 1 mg/ml	4,83 €
--	--------

###### NEUSINOL (Labima)

nafazoline neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
--	--------

###### PRICIASOL (Labima)

nafazoline neusdruppels Volw. 15 ml 1 mg/ml	5,06 €
neusspray Volw. 20 ml 1 mg/ml	5,20 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,5 mg/ml	4,40 €

###### VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazoline neusdruppels 15 ml 1 mg/ml	5,50 €
neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,60 €

##### Oxymetazoline

###### NESIVINE (Merck)

oxymetazoline neusdruppels Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,70 €
neusspray Sine Conservans Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml	3,80 €
neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml	5,91 €
neusdruppels Baby 5 ml 0,1 mg/ml	3,13 €
neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	4,97 €

###### VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazoline neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
neusspray Aloë 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €

##### Tramazoline

###### RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazoline neusdruppels 15 ml 1,18 mg/ml	4,36 €
neusspray 15 ml 1,18 mg/ml	5,53 €
neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,66 €

##### Xylometazoline

###### NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

xylometazoline neusspray 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,95 €

###### NASASINUTAB (McNeil)

xylometazoline neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,51 €
--	--------

###### NUSO-SAN (Nycomed)

xylometazoline neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €
--	--------

###### OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylometazoline neusdruppels Volw. 10 ml 1 mg/ml	5,37 €
neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,61 €
neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,68 €
neusdruppels Kind 10 ml 0,5 mg/ml	4,69 €
neusspray Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

###### XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazoline neusspray 10 ml 1 mg/ml	4,85 €
--	--------

#### 4.4.2.3. Preparaten gebruikt bij allergische rhinitis

##### Plaatsbepaling

— Zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*.

— Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

— De preparaten die een corticosteroid bevatten, zijn het best bestudeerd en het meest werkzaam (op de neussymptomen, maar ook op de conjunctivitisklachten).

— De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

— Cromoglicaat nasaal wordt alleen profylactisch gebruikt.

##### Ongewenste effecten

— Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten.

##### Anticholinergica

###### ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium  
neusspray  
180 doses 20 µg/dosis 11,97 €  
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

##### Corticosteroiden

###### AVAMYS (GSK) Ⓢ

fluticason  
neusspray  
120 doses 27,5 µg/dosis R/ b ○ 14,66 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat  
Andere benaming(en): Flixonase Aqua

###### BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

beclometason  
neusspray  
200 doses 50 µg/dosis R/ b ⊕ 6,42 €  
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

###### DOCBUDESO (Docpharma) Ⓢ

budesonide  
neusspray  
200 doses 50 µg/dosis R/ b ⊕ 7,14 €  
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat  
Andere benaming(en): Rhinocort

###### FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticason  
neusspray  
60 doses 50 µg/dosis R/ 12,15 €  
150 doses 50 µg/dosis R/ b ○ 15,76 €

Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat  
Andere benaming(en): Avamys

###### NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mometason  
neusspray  
140 doses 50 µg/dosis R/ b ○ 17,10 €  
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

###### RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
neusspray Aqua  
120 doses 64 µg/dosis R/ b ○ 12,60 €  
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)  
200 doses 100 µg/dosis R/ b ○ 20,93 €

Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat  
Andere benaming(en): Docbudeso

###### SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide  
neusspray  
240 doses 25 µg/dosis R/ b ○ 9,50 €  
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

##### H<sub>1</sub>-antihistaminica

###### ALLERGODIL (Meda Pharma)

azelastine  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 10,96 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat  
Andere benaming(en): Otrivine Anti-Allergie

###### LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

levocabastine  
neusspray  
100 doses 50 µg/dosis 11,50 €  
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

###### OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azelastine  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 11,23 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat  
Andere benaming(en): Allergodil

##### Cromoglicaat

###### CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromoglicaat  
neusspray  
15 ml 20 mg/ml 6,95 €  
Posol. 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

###### LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

cromoglicaat  
neusdruppels  
13,5 ml 20 mg/ml b ○ 5,98 €  
(1 ml = 25 dr.)  
neusspray  
100 doses 5,2 mg/dosis b ○ 6,63 €

Posol.  
- spray: 2 à 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat  
- druppels: 6 x p.d. 2 druppels in elk neusgat

**4.4.2.4. Varia****Plaatsbepaling**

— Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

— Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

— De preparaten die anestetica, antibiotica, sulfamiden of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden.

**DEXA RHINOSPRAY** (Boehringer Ingelheim) Ⓢ  
dexamethason 20 µg  
tramazoline 0,12 mg/dosis  
neusspray 125 doses R/ 10,45 €  
Posol. —

**OTRIVINE DUO** (Novartis CH)  
ipratropium 84 µg  
xylometazoline 70 µg/dosis  
neusspray 70 doses 7,50 €  
Posol. —

**SOFRALINE** (Melisana)  
framycetine 7.800 IE  
nafazoline 0,5 mg/ml  
neusdruppels 15 ml 3,96 €  
neusspray 15 ml 5,02 €  
Posol. —

**SOFRAMYCINE** (Melisana)  
framycetine  
neusdruppels  
15 ml 7.800 IE/ml 4,32 €  
neusspray  
15 ml 7.800 IE/ml 4,77 €  
Posol. —

**SOFRASOLONE** (Melisana) Ⓢ  
framycetine 7.800 IE  
nafazoline 0,5 mg  
prednisolon 2,5 mg/ml  
neusdruppels 10 ml 4,85 €  
neusspray 10 ml 6,04 €  
Posol. —

**SPRAYDIL** (SMB)  
cetrimonium 0,2 mg  
fenylefrine 4 mg/ml  
neusspray 10 ml 4,91 €  
Posol. —

**VIBROCIL** (Novartis CH)  
dimetindeen 0,25 mg  
fenylefrine 2,5 mg/ml  
gel (nasaal) 12 g 5,80 €  
neusdruppels 15 ml 5,09 €  
neusspray 15 ml 6,44 €  
Posol. —

**4.4.3. INHALATIEMIDDELEN****Plaatsbepaling**

— Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van waterdamp.

**Ongewenste effecten**

— Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.

— Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze middelen, vooral bij kinderen.

— Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

— Risico van ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [zie *Folia april 2008*].

**INHALO RHINATHIOL** (Sanofi-Aventis)  
eucalyptol 16 mg  
menthol 99 mg/g  
druppels voor inhalatie 20 ml 4,42 €

**OLBAS** (Novyphar)  
eucalyptol 300 mg  
eugenol 1 mg  
gaultheria-olie 30 mg  
juniperusolie 40 mg  
kajapoetolie 280 mg  
menthol 30 mg  
muntolie 320 mg/ml  
druppels voor inhalatie 10 ml 6,00 €

**PERUBORE** (ACP)  
perubalsem 37 mg  
rozemarijnolie 24 mg  
tijmolie 17 mg  
thymol 1 mg  
compr. voor inhalatie 30 4,29 €

**PULMEX** (Novartis CH)  
benzylbenzoaat 53,4 mg  
benzylcinnamaat 6 mg  
eucalyptol 50 mg  
kamfer 125 mg  
rozemarijnolie 50 mg  
vanilline 0,6 mg/g  
zalf 40 g 5,45 €  
benzylbenzoaat 53,4 mg  
benzylcinnamaat 6 mg  
eucalyptol 50 mg  
rozemarijnolie 50 mg  
vanilline 0,6 mg/g  
zalf Baby 20 g 3,96 €

**VICKS VAPORUB** (Procter & Gamble)  
eucalyptusolie 15 mg  
kamfer 50 mg  
menthol 27,5 mg  
terpentijnolie 50 mg  
thymol 2,5 mg/g  
zalf 100 g 7,83 €

## 5. Pijn en ontsteking

- 5.1. Analgetica - antipyretica
- 5.2. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
- 5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen
- 5.4. Narcotische analgetica
- 5.5. Narcotische antagonistenv
- 5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

### 5.1. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

#### Plaatsbepaling

- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt.
- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten echter kan toevoegen van codeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol nuttig zijn, eventueel met gebruik van een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per gift).
- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 6.3.) en anti-epileptica (zie 6.6.) gebruikt.
- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn, kan leiden tot analgetica-geïnduceerde hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*].

#### Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, dextropropoxyfeenhydrochloride (af te raden), paracetamol.

Voor sommige niet-terugbetaalde specialiteiten op basis van paracetamol of op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen sinds 1 juli 2007 bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie hieronder cx<sup>!</sup> bij deze verpakkingen; aanvraagformulier te vinden op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) door bij het product op het symbool cx<sup>!</sup> te klikken) [zie *Folia augustus 2007*].

#### 5.1.1. PARACETAMOL

aanpak van pijn en koorts, zeker bij kinderen en ouderen.

#### Plaatsbepaling

– Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol vaak beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische

#### Indicaties

– Diverse pijntoestanden: gebruik van paracetamol laat bv. bij artrosepijnen dikwijls toe het chronisch ge-

bruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is.

- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Paracetamol heeft geen anti-inflammatoir effect.

### Ongewenste effecten

— Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.

— Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Soms wordt reeds toxiciteit gezien vanaf lagere hoeveelheden, bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden en na langdurig vasten; bij kinderen kan toxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien op basis van bepaling van paracetamol in het plasma blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus acetylcysteïne gegeven (zie "Geneesmiddelen-intoxicaties" in *Inleiding*).

### Interacties

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses paracetamol.

### Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend.
- Smelttabletten bieden geen voordelen in termen van snelheid van werking of doeltreffendheid.
- Er is geen evidentie dat de klinische doeltreffendheid van preparaten met vertraagde vrijstelling groter is dan deze van preparaten met normale vrijstelling.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de lactatie.

### Nota

De verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, kunnen bekomen worden ofwel op voorschrift van een arts, ofwel mits een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie "Wat uitleg bij het Repertorium" in de *Inleiding*, en *Folia december 2003*]. De preparaten die naast paracetamol ook codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

#### Posol.

- per os:  
volw.: tot 4 x p.d. 500 mg à 1 g  
kind: tot 4 x p.d. 10 à 15 mg/kg
- parenteraal:  
volw.: tot 4 x p.d. 1 g

#### ALGOSTASE MONO (SMB)

paracetamol bruiscompr.			
32 x 500 mg	R/ cx!		4,75 €
bruiscompr. (deelb.)			
20 x 1 g	R/ cx!		5,50 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
poeder (zakjes)			
32 x 500 mg	R/ cx!		3,85 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

#### DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol compr.			
30 x 500 mg	R/ cx!		4,43 €
compr. Forte (deelb.)			
16 x 1 g	R/ cx!		4,81 €
32 x 1 g	R/ cx!		8,65 €
50 x 1 g	R/ cx!		11,74 €
bruiscompr. (deelb.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		5,77 €
bruiscompr. Forte (deelb.)			
16 x 1 g	R/ cx!		6,32 €
32 x 1 g	R/ cx!		11,29 €
compr. Odis (smelttabl.)			
16 x 500 mg			3,87 €
oploss. (oraal) Pediatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,59 €
supp. Volw.			
12 x 600 mg			3,42 €
supp. Kind			
12 x 300 mg			2,68 €
12 x 150 mg			2,41 €
supp. Zuigel.			
12 x 80 mg			2,08 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

#### DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracetamol compr. (smelttabl., deelb.)			
20 x 500 mg			4,20 €

#### DOLPRONE (Melisana)

paracetamol compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	cx!		2,85 €

**LEMSIP (Reckitt Benckiser)**

paracetamol poeder (zakjes) 12 x 650 mg		6,22 €
---	--	--------

**PANADOL (GSK)**

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	cx!	3,50 €
30 x 500 mg	R/ cx!	4,33 €
60 x 500 mg	R/ cx!	7,37 €
20 x 1 g	R/ cx!	5,70 €
50 x 1 g	R/ cx!	11,40 €
compr. Zapp 16 x 500 mg		3,95 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 48 x 665 mg	R/ cx!	10,40 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g en 50 x 1 g ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PARACETAMOL EG (Eurogenerics)**

paracetamol compr.		
30 x 500 mg	R/ cx!	3,54 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PARACETAMOL TEVA (Teva)**

paracetamol compr. (disp., deelb.)		
30 x 500 mg	R/ cx!	3,20 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)**

paracetamol bruiscmpr. (deelb.)		
20 x 500 mg		4,30 €
compr. (deelb.)		
30 x 500 mg	R/ cx!	4,85 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,85 €
supp. Volw. 12 x 500 mg		4,70 €
supp. Kind 12 x 350 mg		4,25 €
12 x 200 mg		3,65 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		3,10 €
(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracetamol flacon inf.		
12 x 500 mg/50 ml		H.G.
12 x 1 g/100 ml	R/ b ⊕	35,00 €
(flacon inf. 100 ml ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PE-TAM (Qualiphar)**

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	cx! ⊕	2,00 €

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracetamol compr. (deelb.) Volw.		
20 x 500 mg	cx! ⊕	2,63 €

**WITTE KRUIS MONO (SMB)**

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	cx! ⊕	2,25 €
poeder (zakjes) 20 x 500 mg	cx! ⊕	2,45 €

**5.1.2. ACETYSALICYLZUUR****Plaatsbepaling**

— Acetylsalicylzuur heeft nog steeds een plaats bij koorts en pijn, maar het is vooral in de cardiovasculaire preventie dat acetylsalicylzuur de eerste keuze is. Als ontstekingsremmer hebben de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen een gunstiger risicobatenprofiel.

**Indicaties**

- Diverse pijntoestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Ontsteking (hoge doses): zelden geïndiceerd.
- Cardiovasculaire preventie (lage dosis), acute fase van myocardinfarct, van cerebrovasculair accident en van onstabiele angor (zie 1.9.1.1.).

**Contra-indicaties**

- Evolutief gastro-duodenaal ulcus.
- **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").
- Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (in verband met mogelijk risico van Reye-syndroom, zie rubriek "Ongewenste effecten").

**Ongewenste effecten**

- Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde comprimés en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.
- Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur is er ook risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van het geneesmiddel in de algemene circulatie, zoals dit ook met de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen wordt gezien.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma, nasale poliepen en urticaria; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.
- Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, reeds na inname van een eenmalige dosis, met daardoor rol

in de cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.1.) maar ook met mogelijk problemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van vitamine K-antagonisten.

— Acetylsalicylzuur zou het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart* en *september 2003*].

— Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.

— Bij acute overdosis (meestal met doses hoger dan 10 g, bij kinderen minder): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

### Bijzondere voorzorgen

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Zwangerschap

— **Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus; bij chronisch gebruik van hoge doses verlengde zwangerschap en partus.**

### Interacties

— Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van antitrombotische middelen of van SSRI-antidepressiva.

— Vermoedelijk tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en mogelijk ook door andere NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve).

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

*Posol.*  
 pijn en koorts:  
 tot 4 à 6 x p.d. 300 mg of meer  
 (max. 4 g p.d.)  
 ontsteking:  
 3 à 6 g p.d. in meerdere giften  
 anti-aggregerend:  
 75 à 100 mg p.d. in 1 gift

### Niet-maagsapresistente preparaten

*ALKA SELTZER (Bayer)*  
 acetylsalicylzuur  
 bruiscompr.  
 30 x 324 mg 7,30 €

*ASA MYLAN (Mylan)*  
 acetylsalicylzuur  
 compr. (disp.)  
 60 x 80 mg R/ b o 2,57 €

*ASPEGIC (Sanofi-Aventis)*  
 acetylsalicylzuur  
 poeder (zakjes)  
 30 x 100 mg 4,49 €  
 30 x 250 mg 5,30 €  
 30 x 500 mg 5,81 €  
 20 x 1 g 7,51 €  
 flacon i.m. - i.v.  
 6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b o 4,29 €

*ASPIRINE (Bayer)*  
 acetylsalicylzuur  
 compr.  
 30 x 100 mg 3,00 €  
 20 x 500 mg 3,35 €  
 50 x 500 mg 6,20 €  
 bruiscompr.  
 36 x 500 mg 7,30 €

*CARDEGIC (Sanofi-Aventis)*  
 acetylsalicylzuur  
 poeder (zakjes)  
 30 x 160 mg 4,21 €  
 30 x 300 mg 4,64 €

*CARDIPHAR (Teva)*  
 acetylsalicylzuur  
 compr. (oplosb., deelb.)  
 30 x 80 mg b o 1,31 €  
 120 x 80 mg b o 4,19 €

*DISPRIL (Reckitt Benckiser)*  
 acetylsalicylzuur  
 compr. (oplosb., deelb.)  
 120 x 75 mg 7,93 €  
 24 x 300 mg 2,42 €

*SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)*  
 acetylsalicylzuur  
 bruiscompr.  
 20 x 325 mg 2,58 €  
 bruiscompr. Forte (deelb.)  
 20 x 1 g 6,71 €



**Maagsapresistente preparaten**

<i>ACENTERINE (Nycomed)</i>			
acetylsalicylzuur			
compr. (maagsapresist.)			
100 x 500 mg			7,54 €
<i>ASAFLOW (Nycomed)</i>			
acetylsalicylzuur			
compr. (maagsapresist.)			
56 x 80 mg	b O		2,45 €
112 x 80 mg	b O		3,92 €
168 x 80 mg	b O		5,88 €
56 x 160 mg			9,58 €
<i>CARDIOASPIRINE (Bayer)</i>			
acetylsalicylzuur			
compr. (maagsapresist.)			
28 x 100 mg			3,98 €
56 x 100 mg			7,96 €

**5.1.3. METAMIZOL****Plaatsbepaling**

— Metamizol is een pyrazolonderivaat dat antipyretisch werkt, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen heeft. Het werkt niet anti-inflammatoir. Gezien zijn ongewenste effecten en de vele alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

**Contra-indicaties**

- Ernstige hart-, lever- en nierinsufficiëntie.
- Hematologische afwijkingen.
- Gebruik bij kinderen.

**Ongewenste effecten**

- **Ernstige bloedbeeldafwijkingen (bv. agranulocytose).**
- Porfyrie-aanval.
- Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.
- Lyell-syndroom.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

<i>Posol.</i> —
-----------------

<i>ANALGINE (Sterop)</i>			
metamizol			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,00 €
<i>NOVALGINE (Sanofi-Aventis)</i>			
metamizol			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
druppels			
20 ml 500 mg/ml	R/		3,54 €
(1 ml = 20 dr.)			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 1 g/2 ml	R/		8,11 €

**5.1.4. NEFOPAM****Plaatsbepaling**

— Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is. Het heeft alleen analgetische eigenschappen. De plaats van dit middel is niet duidelijk.

**Contra-indicaties**

- Gebruik bij kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Patiënten op MAO-inhibitoren.

**Ongewenste effecten**

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

- Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

<i>Posol.</i> —
-----------------

<i>ACUPAN (Meda Pharma)</i>			
nefopam			
compr.			
30 x 30 mg	R/ b O		6,29 €

**5.1.5. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

- In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen, behalve indien men wegens onvoldoende effect van paracetamol of acetylsalicylzuur, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per gift) wenst toe te voegen; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen. Voor de combinatiepreparaten met voldoende codeïne wordt hieronder de posologie vermeld.
- Het nut van coffeïne dat in sommige combinatiepreparaten aanwezig is, is niet duidelijk.
- Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.

— Het associëren van codeïne, cofeïne of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, kan misbruik of chronisch gebruik ervan in de hand werken.

— De combinatie van metamizol en het spasmolyticum butylhyoscine wordt voorgesteld om de pijn bij gal- of nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongunstige risico-batenverhouding [zie *Folia november 2003*].

## Zwangerschap

— Zie ook 5.1.2. (*acetylsalicylzuur*) en 5.4. (*codeïne*).

— **De preparaten die codeïne bevatten, zijn af te raden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van respiratoire depressie en ontwenningverschijnselen bij de pasgeborene.**

## Bijzondere voorzorgen

— Er is discussie of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie.

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

*Posol.* tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.

### ALGOCOD (SMB) Ⓢ

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
bruiscompr. 32 R/ cx! ○ 6,35 €

### DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
bruiscompr. (deelb.) 32 R/ 7,65 €  
compr. 30 R/ cx! ○ 6,00 €

### DOCPARACOD (Docpharma) Ⓢ

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
compr. (oplosb., deelb.) 30 R/ cx! Ⓢ 4,96 €

### PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
compr. 20 R/ 4,19 €

### PERDOLAN CODEINE

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
caps. 20 R/ cx! Ⓢ 4,00 €

## Andere combinatiepreparaten

### AFEBRYL (SMB)

paracetamol 200 mg  
acetylsalicylzuur 300 mg  
ascorbinezuur 300 mg  
bruiscompr. (deelb.) 16 3,55 €  
32 6,25 €

### ALGOSTASE (SMB)

paracetamol 500 mg  
coffeïne 50 mg  
bruiscompr. (deelb.) 32 R/ 6,00 €  
poeder (zakjes) 32 R/ 4,00 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)  
Andere benaming(en): Antigriphine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

### ANTIGRIPHINE (GSK)

paracetamol 500 mg  
coffeïne 65 mg  
compr. 20 3,94 €  
Andere benaming(en): Algostase, Lonarid N, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

### ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg  
ascorbinezuur 240 mg  
bruiscompr. 20 6,99 €

### ASPIRINE DUO (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg  
coffeïne 65 mg  
compr. 30 6,60 €

### BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine 20 mg  
metamizol 2,5 g/5 ml  
amp. i.m. - i.v. 3 R/ 5,64 €  
*Posol.* —

### LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracetamol 400 mg  
coffeïne 50 mg  
compr. (deelb.) 30 R/ 5,15 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)  
Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

### MANN (SMB)

paracetamol 500 mg  
coffeïne 50 mg  
poeder (zakjes) 16 2,15 €  
Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine, Lonarid N, Panadol Plus, Witte Kruis

**NEVRINE CODEINE (Sterop) ④**

paracetamol 500 mg  
codeïne 30 mg  
coffeïne 50 mg  
compr. 20 R/ 3,77 €

**TROC (Melisana)**

paracetamol 200 mg  
acetylsalicylzuur 200 mg  
coffeïne 50 mg  
compr. 20 3,62 €  
Andere benaming(en): Perdolan Compositum

**PANADOL PLUS (GSK)**

paracetamol 500 mg  
coffeïne 65 mg  
compr. 20 3,94 €  
Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine,  
Lonarid N, Mann, Witte Kruis

**WITTE KRUIS (SMB)**

paracetamol 500 mg  
coffeïne 50 mg  
compr. (deelb.) 20 2,25 €  
poeder (zakjes) 20 2,89 €  
Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine,  
Lonarid N, Mann, Panadol Plus

**PERDOLAN COMPOSITUM***(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg  
acetylsalicylzuur 200 mg  
coffeïne 46 mg  
compr. 30 6,40 €

paracetamol 400 mg  
acetylsalicylzuur 400 mg  
coffeïne 92 mg  
supp. Volw. 12 5,45 €  
Andere benaming(en): Troc

## 5.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

### Plaatsbepaling

- Alhoewel ook acetylsalicylzuur een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming “niet-steroidale anti-inflammatoire middelen” meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.
- Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandines die betrokken zijn bij de inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandines die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke niet-COX-2-selectieve NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.
- Hoewel met de niet-COX-selectieve NSAID's inhibitie van de plaatjesaggregatie wordt vastgesteld, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie.
- De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (zie rubriek “Ongewenste effecten”).
- COX-2-selectieve NSAID's bieden niet de theoretisch verwachte voordelen qua veiligheid.
- Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek), en met deze toedieningsweg worden de gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.
- Lokaal aangebrachte NSAID's (zie 12.1.3.) lijken werkzaam bij bepaalde aandoeningen (bv. knie-artrose). Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, ondermeer bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij slechte nierfunctie.
- Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylbutazon; fenylbutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylbutazon beperkt tot de behandeling van spondylitis ankylosans niet reagerend op andere NSAID's.

### Indicaties

- Diverse inflammatoire aandoeningen.
- Pijn en koorts (voor sommige NSAID's, en dit aan lagere doses).
- Pijn bij botmetastasen.
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

### Contra-indicaties

- Gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstig hartfalen.
- Voor de COX-2-selectieve middelen: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en ook matig hartfalen; daarenboven voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.
- **Zwangerschap** (zie rubriek “Zwangerschap”).

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last en letsels van de gastro-intestinale mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie. Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot deze ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen. Met de COX-2-selectieve NSAID's is in een aantal studies een geringer risico van gastro-duodenale ulcera gevonden dan met de niet-selectieve NSAID's, maar er

schijnt weinig verschil te zijn in het aantal complicaties (perforatie, bloeding...). De gastro-intestinale letsels kunnen optreden bij toediening van deze geneesmiddelen langs gelijk welke weg. Binnen de groep van de niet-selectieve NSAID's zou piroxicam meer gastro-intestinale ongewenste effecten geven; arylpropionzuurderivaten zoals ibuprofen, naproxen en flurbiprofen, zouden minder gastro-intestinale problemen geven. Associatie met een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol laat toe deze gastro-intestinale toxiciteit te verminderen, maar enkel voor misoprostol is er evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.

— Verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten (myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten). Voor geen enkel COX-2-selectief NSAID kan dit risico worden uitgesloten, zeker bij hoge doses. Het is niet bekend of het cardiovasculaire risico van de COX-2-selectieve NSAID's blijft bestaan na stoppen van de behandeling, en, indien dit het geval zou zijn, hoe lang. Sommige observationele studies suggereren ook cardiovasculaire problemen met bepaalde niet-COX-selectieve NSAID's; mogelijk is het risico groter met diclofenac dan met andere klassieke NSAID's. Voor een discussie van de cardiovasculaire problemen met COX-2-selectieve NSAID's, zie *Folia mei 2005, november 2006 en februari 2007*.

— Bloeddrukverhoging.

— Hematologische afwijkingen.

— Vochtretentie met verergeren van hartfalen, gaande tot acuut hartfalen.

— Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid voor andere NSAID's en acetylsalicylzuur.

— Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er volumedepletie is door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand lijden zoals hartfalen, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of vasculaire aandoeningen, of wanneer ook ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren worden genomen. Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*]. Met de COX-2-selectieve NSAID's kunnen dezelfde nadelige effecten ter hoogte van de nier optreden als met de niet-selectieve middelen.

— Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (zie "Ongevenste effecten" in Inleiding).

— Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.

— Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequenter met arylazijnzuur- en indoolderivaten).

— Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac, nimesulide en sulindac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*]; nimesulide en het COX-2-selectieve lumiracoxib werden eind 2007 omwille van het risico van hepatotoxiciteit uit de handel genomen.

— Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot Lyell-syndroom en Stevens-Johnson-syndroom met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve NSAID's (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*).

## Zwangerschap

— Risico van spontane abortus bij gebruik van NSAID's in het begin van de zwangerschap kan niet uitgesloten worden.

— **Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, oligohydramnion, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie, hartfalen en pulmonale arteriële hypertensie optreden.**

### Interacties

- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden of acetylsalicylzuur.
- Verdringen van de vitamine K-antagonisten van de plasma-eiwitten met sommige NSAID's; hierdoor, maar ook wegens het effect van de niet-COX-2-selectieve NSAID's op de bloedplaatjes is er een verhoogd risico van bloeding, vooral bij het starten van een NSAID.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI-antidepressiva.
- Verminderde renale excretie van lithium en stijging van de plasmalithiumspiegels.
- Potentialisatie van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoging van het risico van ongewenste effecten met methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Tegengaan van het effect van diuretica.
- Verminderen van het effect van de meeste antihypertensiva.
- Vermoeden van tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en misschien ook door andere NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve).
- Sterkere verhoging van de kaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Meer uitgesproken inkrimping van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose door metformine.

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten dienen de NSAID's slechts gebruikt te worden als ze werkelijk nodig zijn: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca worden meer gezien bij ouderen en hebben bij deze leeftijdsgroep ook dikwijls een slechtere afloop.** De indicatiestelling dient zeer scherp te gebeuren, en dosis en behandelingsduur dienen zoveel mogelijk beperkt te worden. Bij ouderen zijn de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen met korte halfwaardetijd (bv. diclofenac, flurbiprofen, ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of van misoprostol aan het NSAID de gastro-intestinale toxiciteit verminderen, maar enkel voor misoprostol is er evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.
- Voor de COX-2-selectieve NSAID's dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculaire pathologieën (zie rubriek "Contra-indicaties"), patiënten met hypertensie en patiënten met hoog cardiovasculair risico.
- Bij kinderen met dehydratie (let op bij diarree) zal men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen geven wegens gevaar van acuut nierfalen [zie *Folia juli 2005*].
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**5.2.1. ARYLAZIJNZUURDERIVATEN****Aceclofenac**

Posol. 200 mg p.d. in 2 giften

**ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)**

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,00 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,49 €	

**ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)**

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,00 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,49 €	

**ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)**

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,11 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,55 €	

**AIR-TAL (Almirall)**

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	10,15 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	25,07 €	

**BIOFENAC (Almirall)**

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	10,15 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	25,07 €	

**Diclofenac**

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

**CATAFLAM (Novartis Pharma)**

diclofenac compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	9,11 €	
compr. Disp. (oplosb.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	9,11 €	

**DICLOFENAC APOTEX (Apotex)**

diclofenac compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	14,15 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	11,03 €	

**DICLOFENAC EG (Eurogenerics)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊖	3,41 €	
100 x 25 mg	R/ b ⊖	9,18 €	
30 x 50 mg	R/ b ⊖	5,51 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊖	9,18 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	14,90 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	11,03 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b ⊖	4,06 €	
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	4,18 €	

**DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diclofenac compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	5,51 €	

**DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/ b ⊖	9,18 €	

**DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	5,51 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊖	9,18 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	14,95 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	11,03 €	
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	4,18 €	

**DICLOFENAC TEVA (Teva)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/ b ⊖	9,11 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	13,96 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	11,03 €	
supp.			
10 x 100 mg	R/ b ⊖	3,38 €	

**DOCDICLOFE (Docpharma)**

diclofenac compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	14,42 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	10,44 €	

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofenac caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/ b ⊖	13,31 €	
56 x 75 mg	R/ b ⊖	20,33 €	

**POLYFLAM (Socobom)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/ b ⊖	11,09 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	21,36 €	

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofenac compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊖	4,99 €	
100 x 25 mg	R/ b ⊖	13,48 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊖	13,48 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	21,80 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	16,15 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b ⊖	5,94 €	
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	6,11 €	

**Diclofenac + misoprostol****Plaatsbepaling**

— Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectivum misoprostol (zie 2.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van maag- en darmulcera door niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca.

**Zwangerschap**

— Deze associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap.

**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofenac 75 mg  
misoprostol 0,2 mg  
compr. 60 R/ b! ○ 29,18 €  
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

**Ketorolac****TARADYL (Roche)**

ketorolac  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 10 mg/1 ml R/ b ○ 4,96 €  
(voor postoperatieve pijn)

**5.2.2. ARYLPROPIONZUURDERIVATEN****Flurbiprofen**

Posol. 200 à 300 mg p.d. in meerdere giften (Retard in 1 gift)

**FROBEN (Abbott)**

flurbiprofen  
compr.  
60 x 100 mg R/ b ○ 8,97 €  
caps. Retard (vertraagde vrijst.)  
30 x 200 mg R/ b ○ 9,88 €

**Ibuprofen****Posol.**

- volw.:

pijn en koorts: tot 3 x p.d. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.d.)  
ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in 2 of 3 giften (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 gift) (max. 2,4 g p.d.)

- kind:

koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

**ADVIL-MONO (SGS Biopharma)**

ibuprofen  
caps. Liquid-Caps  
20 x 200 mg 5,24 €  
50 x 200 mg 10,48 €  
compr.  
20 x 400 mg 4,77 €

**BRUFEN (Abbott)**

ibuprofen  
compr.  
100 x 400 mg R/ b ○ 12,00 €  
compr. Forte R/ b ○ 6,87 €  
30 x 600 mg  
compr. Retard (vertraagde vrijst.)  
28 x 800 mg R/ b ○ 8,15 €  
60 x 800 mg R/ b ○ 15,58 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 200 mg 3,35 €  
30 x 400 mg 5,55 €

**DOLOFIN (Socobom)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 200 mg 3,50 €  
30 x 400 mg R/ b ⊕ 2,77 €  
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €

**EPSILON (Will-Pharma)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 400 mg 6,81 €

**IBUMED (Pharmethic)**

ibuprofen  
compr.  
24 x 200 mg 3,35 €

**IBUPROFEN EG (Eurogenerics)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 400 mg R/ b ⊕ 2,66 €  
100 x 400 mg R/ b ⊕ 8,19 €  
compr.  
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €  
50 x 600 mg R/ b ⊕ 7,82 €  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
30 x 800 mg R/ b ○ 8,37 €

**IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ibuprofen  
sir.  
200 ml 100 mg/5 ml 6,11 €

**IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 200 mg 3,35 €  
compr. (deelb.) b ⊕ 3,07 €  
30 x 400 mg b ⊕ 8,19 €  
100 x 400 mg R/ b ⊕ 4,69 €  
30 x 600 mg

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofen  
compr.  
30 x 200 mg 3,35 €  
30 x 400 mg R/ b ⊕ 2,77 €  
100 x 400 mg R/ b ⊕ 8,19 €  
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €  
60 x 600 mg R/ b ⊕ 7,50 €



**MALAFENE (Abbott)**

ibuprofen sir.			
100 ml 100 mg/5 ml	R/		3,84 €

**NUROFEN (Reckitt Benckiser)**

ibuprofen caps. Fastcaps			
20 x 400 mg			8,29 €
compr.			
30 x 200 mg			5,69 €
48 x 200 mg			7,72 €
30 x 400 mg			8,70 €
compr. (smelttabl.)			
12 x 200 mg			3,00 €
compr. Fasttabs			
24 x 400 mg			7,83 €
compr. Kinderen			
24 x 200 mg			4,24 €
oploss. Kinderen (oraal) zonder suiker			
200 ml 100 mg/5 ml			8,72 €
oploss. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker			
200 ml 100 mg/5 ml			8,72 €
supp. Kinderen			
10 x 60 mg			4,13 €
10 x 125 mg			5,43 €

**OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)**

ibuprofen compr.			
24 x 400 mg			5,16 €

**PEDEA (Orphan Europe)**

ibuprofen amp. inf.			
4 x 10 mg/2 ml	R/		381,00 €
(voor sluiten van persisterende ductus arteriosus)			
(weesgeneesmiddel)			

**PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen compr.			
20 x 400 mg			5,95 €

**PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen sir.			
100 ml 100 mg/5 ml			4,55 €

**PERVIAM (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen compr.			
20 x 200 mg			4,42 €

**SPIDIFEN (Zambon)**

ibuprofen compr. (deelb.)			
24 x 400 mg			6,76 €
gran. (zakjes)			
24 x 200 mg			4,11 €
30 x 400 mg	R/ b <u>o</u>		2,65 €

**Ketoprofen**

Posol. 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)

**BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen compr. (dubbele laag, deelb.)			
30 x 150 mg	R/ b <u>o</u>		8,83 €

**ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen caps. L.A. (vertraagde vrijst.)			
28 x 200 mg	R/ b <u>o</u>		10,73 €
supp.			
12 x 100 mg	R/ b <u>o</u>		3,46 €
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>o</u>		7,52 €

**Naproxen**

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer giften

**ALEVE (Roche / Bayer)**

naproxen compr.			
30 x 220 mg			6,60 €

**APRANAX (Roche)**

naproxen compr. (deelb.)			
30 x 275 mg	R/ b <u>o</u>		7,18 €
30 x 550 mg	R/ b <u>o</u>		11,51 €

**NAPROFLAM (Socobom)**

naproxen compr. (maagsapresist.)			
30 x 500 mg	R/ b <u>e</u>		8,33 €

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxen compr. Enteric Coated (maagsapresist.)			
50 x 250 mg	R/ b <u>o</u>		10,84 €
30 x 500 mg	R/ b <u>o</u>		13,05 €

**NAPROXEN APOTEX (Apotex)**

naproxen compr.			
30 x 550 mg	R/ b <u>e</u>		8,27 €

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxen compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/ b <u>e</u>		7,79 €
30 x 500 mg	R/ b <u>e</u>		9,37 €
compr. Forte			
30 x 550 mg	R/ b <u>e</u>		8,27 €
60 x 550 mg	R/ b <u>e</u>		13,57 €
supp.			
12 x 500 mg	R/ b <u>e</u>		4,51 €

**NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)**

naproxen compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/ b <u>e</u>		5,71 €
30 x 500 mg	R/ b <u>e</u>		6,86 €

**NAPROXEN TEVA (Teva)**

naproxen compr.			
30 x 550 mg	R/ b <u>e</u>		8,27 €

**Oxaprozine**

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 giften

**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine compr.			
30 x 600 mg	R/ b <u>o</u>		12,34 €
60 x 600 mg	R/ b <u>o</u>		19,75 €

## 5.2.3. INDOOLDERIVATEN

## Indometacine

## DOLCIDIUM (SMB)

indometacine supp.			
12 x 100 mg	R/ b	o	5,49 €
supp. GE			
12 x 50 mg		b	o 3,44 €
(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

## INDOCID I.V. (Lundbeck)

indometacine amp. i.v.			
3 x 1 mg poeder		b	o 39,16 €
(voor sluiten van persisterende ductus arterio- sus)			

## Proglumetacine

Posol. 450 mg p.d. in 2 à 3 giften
------------------------------------

## TOLINDOL (Therabel)

proglumetacine caps.			
60 x 150 mg	R/ b	o	11,03 €

## 5.2.4. OXICAMS

## Meloxicam

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------------

## DOCMELOXI (Docpharma)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	e	13,03 €

## MELOXICAM EG (Eurogenerics)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	e	11,90 €

## MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	e	11,02 €

## MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 7,5 mg	R/ b	e	6,20 €
30 x 15 mg	R/ b	e	11,99 €

## MELOXICAM TEVA (Teva)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	e	11,80 €

## MOBIC (Boehringer Ingelheim)

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	e	12,39 €
supp.			
12 x 15 mg	R/ b	o	8,42 €
amp. i.m.			
5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	o	6,49 €

## Piroxicam

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

## BREXINE (Nycomed)

piroxicam bruiscompr. Dryfiz (deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,35 €
compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,35 €
poeder (zakjes)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,35 €

## DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	e	13,47 €

## FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,35 €
(parallelinvoer)			

## FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps.			
30 x 10 mg	R/ b	o	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b	o	19,74 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,74 €
compr. Lyotabs (smelttabl.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	19,74 €
supp.			
12 x 20 mg	R/ b	o	9,14 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ b	o	8,45 €

## FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (smelttabl.)			
30 x 20 mg	R/ b	o	18,97 €
(parallelinvoer)			

## PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	e	13,47 €

## PIROXICAM APOTEX (Apotex)

piroxicam compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	e	11,82 €

## PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ b	e	13,47 €
compr. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/ b	e	13,47 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ b	e	5,77 €

## PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ b	e	12,12 €

**PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/ b ⊖	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b ⊖	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ⊖	4,74 €

**PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)**

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ⊖	9,34 €
60 x 20 mg	R/ b ⊖	18,70 €
compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,47 €

**PIROXICAM TEVA (Teva)**

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,47 €
---	--------	---------

**POLYDENE (Socobom)**

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,55 €
---	--------	---------

**SOLICAM (SMB)**

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/ b ⊖	6,29 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,57 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	24,74 €

**Tenoxicam**

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

**TILCOTIL (Meda Pharma)**

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ○	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b ○	15,77 €

**5.2.5. COX-2-SELECTIEVE NSAID'S****ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib compr. 28 x 60 mg	R/	42,54 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

**Posol.**

- artrose: 60 mg p.d. in 1 gift
- reumatoïde artritis: 90 mg p.d. in 1 gift

**CELEBREX (Pfizer)**

celecoxib caps. 60 x 100 mg	R/ b! ○	31,34 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/ b! ○	31,34 €

**Posol.**

- artrose: 200 mg p.d. in 1 of 2 giften
- reumatoïde artritis: 200 à 400 mg p.d. in 2 giften

**DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder		H.G.
(voor postoperatieve pijn)		

**5.2.6. NABUMETON**

Posol. 1 g p.d. in 1 gift
---------------------------

**GAMBARAN (Meda Pharma) ▼**

nabumeton compr. 60 x 500 mg	R/ b ○	12,18 €
------------------------------------	--------	---------

## 5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij reumatische aandoeningen
- middelen bij jicht
- varia.

### 5.3.1. MIDDELEN BIJ REUMATISCHE AANDOENINGEN

Hieronder worden achtereenvolgens besproken:

- antimalariamiddelen
- leflunomide
- TNF-remmers
- abatacept.

Ook methotrexaat (zie 10.2.1.), sulfasalazine (zie 2.7.1.), chloroquine (zie 8.3.2.), monoklonale antilichamen (rituximab, zie 10.6.) en tocilizumab (zie 9.2.2.10.1.) worden bij reumatoïde artritis gebruikt; ze worden elders besproken.

#### Plaatsbepaling

— Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van drie types behandelingen:

- de symptomatische behandeling: niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 5.2.) en glucocorticoiden (zie 7.1.);
- de klassieke basisbehandeling of “disease modifying antirheumatic drugs” (DMARD of “disease modifiers”);
- de biologische behandelingen die ingesteld kunnen worden wanneer de klassieke basisbehandeling faalt [zie *Folia maart 2005*].

— Als klassieke DMARD's bij reumatoïde artritis worden gebruikt: methotrexaat, sulfasalazine, de antimalariamiddelen chloroquine en hydroxychloroquine, en meer recent leflunomide. De goudzouten zijn van de Belgische markt verdwenen.

— Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliumzuur (1 mg per dag of 5 mg per week) wordt toegevoegd om bepaalde ongewenste ef-

fecten van methotrexaat tegen te gaan [zie 11.2.7. en *Folia april 2006*].

— Als biologische behandelingen worden TNF-remmers, abatacept, rituximab en tocilizumab gebruikt.

#### 5.3.1.1. Antimalariamiddelen

##### Ongewenste effecten

- Oogafwijkingen, met reversibele neerslag ter hoogte van de cornea en chorioretinitis die tot blijvend visusverlies kan leiden, dit bij langdurig gebruik van chloroquine en in mindere mate van hydroxychloroquine.
- Fotosensibilisatie.

##### Bijzondere voorzorgen

- Oftalmologische controle, vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

##### Zwangerschap en borstvoeding

- Chloroquine en hydroxychloroquine worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine  
compr.  
100 x 200 mg

R/ b o 14,27 €

#### 5.3.1.2. Leflunomide

*Leflunomide* is een “disease modifying antirheumatic drug” met antiproliferatieve eigenschappen.

##### Plaatsbepaling

- Leflunomide kan gebruikt worden bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat), en in sommige gevallen in associatie met bijvoorbeeld methotrexaat.

**Indicaties**

- Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.
- Psoriatische artritis.

**Contra-indicaties**

- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Haaruitval.
- Levertoxiciteit.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden).
- Hypertensie.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

**Interacties**

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- **Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke dosisafhankelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*].**

**ARAVA (Sanofi-Aventis)**

leflunomide compr.	R/ b! o	72,56 €
30 x 10 mg	R/ b! o	177,37 €
100 x 10 mg	R/ b! o	82,19 €
30 x 20 mg	R/ b! o	203,09 €
100 x 20 mg	R/ b! o	44,58 €
3 x 100 mg		

**5.3.1.3. TNF-remmers**

*Adalimumab, etanercept* en *infliximab* inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immunomodulerend effect.

**Plaatsbepaling**

- De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verloopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat) en in sommige gevallen in associatie (bv. met methotrexaat).

**Indicaties**

- Adalimumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis.
    - Psoriatische artritis.
    - Spondylitis ankylosans.
    - Ziekte van Crohn.
    - Plaque psoriasis.
  - Adolescent: juveniele artritis.
- Etanercept
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis.
    - Psoriatische artritis.
    - Spondylitis ankylosans.
    - Plaque psoriasis.
  - Kind en adolescent.
    - Chronische juveniele artritis.
    - Plaque psoriasis.
- Infliximab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis.
    - Spondylitis ankylosans.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Psoriatische artritis.
    - Plaque psoriasis.
  - Kind en adolescent: ziekte van Crohn.

**Contra-indicaties**

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.
- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

**Ongewenste effecten**

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus. Vermoeden van uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Vermoeden van een cancerogeen risico (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en januari 2010*], en vermoeden van verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multipale sclerose.

— Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock) kunnen optreden tijdens of enkele uren na het infuus. Ze zijn meest frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling na een geneesmiddel-vrij interval. Vertraagde overgevoelheidsreacties (3 tot 12 dagen na toediening) kunnen optreden, vooral wanneer de behandeling wordt herstart na een geneesmiddel-vrij interval (tot 2 tot 4 jaar).

— Vooral met etanercept: zeldzame ernstige hematologische stoornissen (beenmergdepressie).

### Zwangerschap en borstvoeding

— **Gecontra-indiceerd** gezien gebrek aan gegevens [zie *Folia juli 2008*].

### Bijzondere voorzorgen

— Voor adalimumab en infliximab moet de anticonceptie gedurende 5 à 6 maanden na de laatste toediening worden voortgezet.

— In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient deze te worden gestopt [zie *Folia september 2005*]. Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, adequaat behandeld te worden.

— Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende bacteriën of virussen afgeraden.

#### ENBREL (Wyeth)

etanercept flacon s.c.	4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b! ○	583,58 €
flacon s.c. Pediatrice	4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b! ○	583,58 €
sputamp. s.c.	4 x 25 mg/0,5 ml	R/ b! ○	583,58 €
	4 x 50 mg/1 ml	R/ b! ○	1157,49 €

#### HUMIRA (Abbott)

adalimumab sputamp. s.c.	2 x 40 mg/0,8 ml	R/ b! ○	1114,98 €
-----------------------------	------------------	---------	-----------

#### REMICADE (Schering-Plough)

infliximab flacon inf.	1 x 100 mg poeder	H.G.
---------------------------	-------------------	------

### 5.3.1.4. Abatacept

Abatacept, een immunosuppressivum, verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

### Indicaties

— Ernstige reumatoïde artritis bij volwassen patiënten, na falen van de klassieke middelen (waaronder minstens één TNF-remmer), steeds in combinatie met methotrexaat.

### Contra-indicaties

— Actieve infectie.  
— **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

### Ongewenste effecten

— Meest frequent: hoofdpijn, nausea.  
— Infecties die ernstig kunnen zijn.  
— Infusiereacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

### Bijzondere voorzorgen

— Gebruik in combinatie met een TNF-remmer is afgeraden (verhoging van het risico van ernstige infecties).

— Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling en tot 3 maanden na stoppen van een behandeling met abatacept.

— Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien deze aanwezig is, zullen tuberculostatica gestart worden vóór het starten van abatacept.

### Zwangerschap en borstvoeding

— **Gecontra-indiceerd.**  
— **Het is volgens de bijsluiter afgeraden zwanger te worden of borstvoeding te geven tot 14 weken na stoppen van een behandeling met abatacept.**

#### ORENCIA (Bristol-Myers Squibb) ▼

abatacept flacon inf.	1 x 250 mg poeder	H.G.
--------------------------	-------------------	------

### 5.3.2. MIDDELEN BIJ JICHT

#### Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van jicht"*.

— Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten. Prednisolon (35 mg 1 x p.d.) lijkt een gelijkwaardig alternatief, vooral bij ernstige of refractaire vormen [zie *Folia november 2008* en december 2008].

— Bij recidiverende aanvallen (meer dan 3 per jaar) kunnen farmaca worden gebruikt die de uricemie doen dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur of door een uricosurisch effect. Bij het begin van een behandeling die er op gericht is de hyperuricemie te corrigeren, wordt best een NSAID toegevoegd en dit tot wanneer de uricemie gedurende minstens één maand genormaliseerd is.

— Uricosurica kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de profylactische behandeling van jicht wanneer allopurinol niet verdragen wordt of wanneer recidieven optreden bij gebruik van allopurinol. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.). Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoelighedsreacties. Uricosurica kunnen in de eerste maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.

— Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.

#### 5.3.2.1. Colchicine

*Colchicine* vermindert de inflammatoire reactie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten.

#### Indicaties

— Jichtaanvallen.

#### Contra-indicaties

— Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Nausea, braken en diarree zijn frequent.

— Beenmergdepressie en perifere neuritis bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

#### Interacties

— Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten, met verhoogd risico van bloedingen.

— Colchicine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*). Bij gelijktijdig gebruik van colchicine en CYP3A4-inhibitoren of inhibitoren van P-glycoproteïne zijn gevallen van colchicine-intoxicatie gerapporteerd (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) [zie *Folia november 2009*].

— Gevallen van rhabdomyolyse zijn gerapporteerd bij patiënten op colchicine die ook behandeld werden met statines of fenofibraat, of digoxine.

#### Posologie

— Beginnen met 1 mg, gevolgd door 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot gastro-intestinale ongewenste effecten optreden (max. 6 à 8 mg p.d.), en dit zeker niet langer dan enkele dagen. Volgens sommige experts zijn lagere doses, bv. 3 x 0,5 mg p.d., ook doeltreffend: deze worden verkozen bij ouderen.

— Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

*Posol. cf. inleiding*

#### COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine  
compr. (deelb.)  
20 x 1 mg

R/

5,00 €

### 5.3.2.2. Allopurinol

#### Plaatsbepaling

— Allopurinol inhibeert de vorming van urinezuur, en kan jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegengaan.

— Het vermindert ook de overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën.

#### Contra-indicaties

— Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Acute jichtaanvallen, vooral indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend.

— Gastro-intestinale verschijnselen.

— Overgevoelighedsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting.

— Stoomissen van de hematopoïese.

— Zelden Lyell-syndroom en *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom.

#### Interacties

— Vertragen van de afbraak van 6-mercaptopurine en van azathioprine, wat reductie van hun posologie noodzakelijk maakt.

— Versterken van het effect van de vitamine K-antagonisten.

— Verhoogde incidentie van huid-erupties t.g.v. aminopenicillines.

#### Bijzondere voorzorgen

— In het begin van de behandeling moet de dosis allopurinol langzaam worden opgedreven.

— Bij nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

*Posol.* 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	13,62 €
---	--------	---------

#### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,61 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,22 €

#### ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	4,96 €
30 x 300 mg	R/ b ⊕	4,63 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	10,85 €

#### ALPURIC (Socoborn)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ⊕	13,38 €
-------------------------------------	--------	---------

#### DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,02 €
---	--------	---------

#### ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,74 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ⊕	6,18 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,22 €

### 5.3.2.3. Rasburicase

*Rasburicase* is een recombinant uraat-oxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

#### Indicaties

— Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

#### Ongewenste effecten

— Vooral allergische reacties.

#### FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase flacon inf.		
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.		H.G.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.		H.G.

### 5.3.3. VARIA

*Natriumhyaluronaat* wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*].

*Dibotermine alfa* is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.



*Glucosamine* is een aminomonosaccharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose, maar deze indicatie is controversieel [zie *Folia juni 2006*]. Er wordt vermoed dat glucosamine het effect van warfarine versterkt.

*DONACOM (Madaus)*

glucosamine gran. (zakjes)		
30 x 1178 mg	R/	18,00 €
90 x 1178 mg	R/	39,95 €

*Posol.* 1,18 g p.d. in 1 gift  
Andere benaming(en): Glucosamine, Voltaflex

*GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)*

glucosamine caps.		
90 x 400 mg		13,50 €
270 x 400 mg		32,85 €

*Posol.* 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften  
Andere benaming(en): Donacom, Voltaflex

*HYALGAN (Kela)*

hyaluroonaat spuitamp. in situ		
1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €

*INDUCTOS (Wyeth)*

dibotermine alfa kit voor implantaat		
1 x 12 mg + 8 ml solv.		H.G.

*VOLTAFLIX (Novartis CH)*

glucosamine compr.		
60 x 625 mg		13,90 €
180 x 625 mg		32,90 €

*Posol.* 1,25 g p.d. in 1 gift  
Andere benaming(en): Donacom, Glucosamine

## 5.4. Narcotische analgetica

### Plaatsbepaling

— De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.

- *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne en dextropropoxyfeen.
- *Matig krachtige analgetica*: buprenorfine, pethidine, pentazocine, tilidine en tramadol.
- *Krachtige analgetica*: fentanyl, hydromorfon, morfine, methadon, oxycodon, piritramide.

— Men kan ze ook klasseren als volgt.

- *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon.
- *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine, tramadol.

— Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos en kan leiden tot verminderde pijnstilling bij gelijktijdig gebruik van zuivere agonisten enerzijds en partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten anderzijds (zie rubriek “Interacties”). Wel kan morfine als siroop of in een preparaat met normale vrijstelling, als “rescue” medicatie gebruikt worden bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling, of met fentanyl- of buprenorfinepleisters.

— Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd (“opioïdrotatie”). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet zeker gebeuren.

— Het pijnstillend effect van *tramadol* berust zowel op een morfine-achtig effect als op adrenerge en serotoninerge effecten.

— *Fentanyl* en *buprenorfine* zijn beschikbaar als pleisters voor transdermale toediening bij chronische pijn. Deze pleisters zijn enkel bruikbaar bij stabiele pijn, gezien bij aanbrengen of verwijderen van de pleister, en bij aanpassen van de dosis, de plasmaconcentraties en het effect slechts traag wijzigen. De nieuwe steady-state wordt pas na meer dan 36 uur bereikt. Te vlug opdrijven van de dosis (na enkele uren bv.) dient dan ook vermeden te worden.

— *Methadon* en *buprenorfine* kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij opiaatverslaafden [zie *Folia november 2009*].

### Indicaties

- Pijn.
- Hoest (voor codeïne).

### Ongewenste effecten

- Obstipatie. Er treedt geen gewenning op voor de obstipatie.
- Sedatie die meestal tijdelijk is (enkele dagen). Bij langduriger sedatie, alsook bij respiratoire depressie, moet gedacht worden aan overdosering.
- Euforie.
- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral bij starten van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Transpiratie.

- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik bij chronische pijn.
- Afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontwenningverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- Voor *methadon*: ook QT-verlenging (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Voor *tramadol*: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; convulsies werden gezien, in het bijzonder bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie rubriek “Interacties”).
- *Dextropropoxyfeen*: ook ventriculaire ritmestoornissen bij overdosering. Gebruik van dextropropoxyfeen wordt afgeraden, en het Europese geneesmiddelenagentschap heeft aanbevolen de specialiteiten op basis van dextropropoxyfeen uit de handel te nemen [zie *Folia augustus 2009*].
- *Codeïne* is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Overdrevens effect werd gezien bij *ultraprapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.

## Zwangerschap en borstvoeding

- **Depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus; respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van codeïne door de moeder tijdens de periode van borstvoeding kan met de nodige voorzichtigheid gebeuren [zie *Folia december 2005*], maar ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultraprapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia december 2006*].

## Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden [zie *Folia januari 2003*]. Een optimale laxatieve behandeling is de eerste keuze. Daarnaast zijn, in het kader van opiaatgeïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 5.4.2.) en methylnaltrexon (zie 5.5.) beschikbaar.
- Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet bij chronische gebruikers.
- Bij gebruik van krachtige narcotische analgetica voor chronische pijn bij niet-terminale patiënten dient men vooraf een grondig psychosociaal bilan te maken. Nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties zijn noodzakelijk.
- De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de bijsluiter dat dit toegestaan is.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Interacties

- Verminderen van het pijnstillend effect bij patiënten die op zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) staan, indien een partiële agonist of een gemengde agonist/antagonist zoals buprenorfine of pentazocine wordt toegevoegd.

— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van pethidine, hydromorfon of tramadol in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitor of SSRI) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Tramadol en dextropropoxyfeen: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

— Verhoogd risico van convulsies voor tramadol bij gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Tramadol is een substraat voor CYP2D6 en CYP3A4, waardoor interacties met inhibitoren en induceerders van deze CYP-iso-enzymen (zie tabel If in Inleiding) kunnen optreden.

## Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, dextropropoxyfeenhydrochloride (deze laatste is af te raden).

Magistrale bereidingen op basis van methadon die gebruikt worden als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij het afbouwen van het opiaat, worden terugbetaald.

### 5.4.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

#### Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling

Posol. 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig progressief verhogen

#### MS DIRECT (Mundipharma) ©

morfine compr. (deelb.) 56 x 10 mg (verdovingsmiddel)	R/ b <u>Q</u>	12,70 €
--	---------------	---------

#### ORAMORPH (Norgine) ©

morfine druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 16 dr.)	R/	12,38 €
oploss. (oraal) 100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €
oploss. (oraal) eenmalig gebruik 30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml (verdovingsmiddel)	R/	26,52 €

#### Morfine per os: vertraagde vrijstelling

Posol. 20 à 60 mg p.d. in 2 giften, indien nodig progressief verhogen

#### MORPHINE TEVA (Teva) ©

morfine compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	6,36 €
30 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	15,48 €
60 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	26,68 €
30 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	28,56 €
60 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	43,38 €
30 x 100 mg (verdovingsmiddel)	R/ b <u>Q</u>	39,18 €

#### MS CONTIN (Mundipharma) ©

morfine compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	8,38 €
30 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	20,41 €
56 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	30,67 €
30 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	34,41 €
56 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	51,14 €
30 x 100 mg (verdovingsmiddel)	R/ b <u>Q</u>	49,11 €

#### Morfine parenteraal

Posol. i.m. of s.c. 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.

#### MORFINE HCL DENOLIN (Denolin) ©

morfine amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml (zonder bewaarmiddel)	R/ b <u>O</u>	5,70 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. 10 x 20 mg/1 ml	R/ b <u>O</u>	8,43 €
10 x 30 mg/1 ml (verdovingsmiddel)	R/ b <u>O</u>	11,26 €

#### STELLORPHINE (Sterop) ©

morfine amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml (zonder bewaarmiddel)	R/	7,56 €
(verdovingsmiddel)		

**Fentanyl**

Posol. individueel aan te passen;  
pleisters te vervangen om de 72 uur

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	22,37 €	
10 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	36,64 €	
(2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	28,46 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	46,81 €	
(4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	46,01 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	80,48 €	
(8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	61,69 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	107,85 €	
(12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	75,90 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	130,19 €	
(16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )			
(verdoovingsmiddel)			

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	61,69 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	107,85 €	
(7,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )			
transdermaal systeem Matrix			
5 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	20,37 €	
(2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	25,66 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	46,81 €	
(5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	46,01 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	80,48 €	
(11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	61,69 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	107,85 €	
(17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	75,90 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	130,19 €	
(23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )			
(verdoovingsmiddel)			

**MATRIFEN (Nycomed) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem			
2 x 12 µg/u	R/ b ⊕	8,75 €	
5 x 12 µg/u	R/ b ⊕	21,89 €	
10 x 12 µg/h	R/ b ⊕	36,06 €	
(1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )			
2 x 25 µg/u	R/ b ⊕	12,18 €	
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	28,46 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	46,81 €	
(2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	46,01 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	80,48 €	
(5,50 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	61,69 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	107,85 €	
(8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	75,90 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	130,19 €	
(11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )			
(verdoovingsmiddel)			

**Tramadol**

Posol. 100 à 400 mg p.d. in 3 à  
4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde  
vrijstelling)

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	9,47 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	17,04 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,51 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	13,62 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,04 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	26,53 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	17,04 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	34,70 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	20,44 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	39,62 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	15,51 €	
30 x 200 mg	R/ b ⊕	28,79 €	
30 x 300 mg	R/ b ⊕	38,09 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	17,04 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	25,23 €	
<b>(1 ml = 40 dr.; bij de flesjes van 50 ml geeft 1 druk 5 druppels)</b>			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b ⊕	9,47 €	
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	7,18 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	12,94 €	

**DOCTRAMADO (Docpharma)**

tramadol			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	5,82 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,63 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,63 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	17,96 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	11,63 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	26,35 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	13,95 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	29,58 €	

**DOC TRAMADOL (Docpharma)**

tramadol			
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	4,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	11,63 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	17,67 €	
<b>(1 ml = 40 dr.)</b>			

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	9,19 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	16,53 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
56 x 75 mg	R/ b ⊕	17,73 €	
56 x 100 mg	R/ b ⊕	26,84 €	
56 x 150 mg	R/ b ⊕	33,77 €	
56 x 200 mg	R/ b ⊕	39,78 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
28 x 150 mg	R/ b ⊕	17,73 €	
28 x 200 mg	R/ b ⊕	20,84 €	
14 x 300 mg	R/ b ⊕	17,73 €	
14 x 400 mg	R/ b ⊕	20,84 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,12 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	16,53 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	24,47 €	
<b>(1 ml = 20 dr.)</b>			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	6,52 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	11,74 €	

## TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol			
bruiscopr.			
30 x 50 mg	R/ b <u>O</u>	9,47 €	
caps.			
30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,46 €	
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 50 mg	R/ b <u>O</u>	17,04 €	
60 x 100 mg	R/ b <u>O</u>	28,59 €	
60 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	36,24 €	
60 x 200 mg	R/ b <u>O</u>	43,40 €	
compr. Odis (smelttabl.)			
30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,46 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	4,31 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
(1 ml = 40 dr.)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>⊖</u>	8,83 €	

## TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol			
bruiscopr.			
30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,46 €	
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	10,61 €	
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,46 €	
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,59 €	
90 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,46 €	
20 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
60 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,46 €	
90 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	32,42 €	
20 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	13,95 €	
60 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,87 €	
90 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	36,94 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	4,31 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	17,23 €	
(1 ml = 40 dr.)			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>⊖</u>	8,83 €	

## TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,46 €	
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,38 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,59 €	
100 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	26,04 €	
20 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
60 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	26,93 €	
100 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	34,22 €	
20 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	13,95 €	
60 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,28 €	
100 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	39,03 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,90 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	4,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	17,23 €	
(1 ml = 40 dr.; bij de flesjes van 50 ml geeft 1 druk 5 druppels)			

## TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	4,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	17,23 €	
(1 ml = 40 dr.)			

## TRAMIUM (SMB)

tramadol			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,63 €	
30 x 150 mg	R/ b <u>⊖</u>	17,45 €	
30 x 200 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,18 €	

## Andere narcotische analgetica

## DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyfeen			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	4,38 €	
Posol. —			

## DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

piritramide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/ b <u>O</u>	3,43 €	
(verdoovingsmiddel)			

DOLANTINE (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>

pethidine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>O</u>	2,27 €	
(verdoovingsmiddel)			

FORTAL (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>

pentazocine			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b <u>O</u>	5,97 €	
100 x 50 mg	R/ b <u>O</u>	15,94 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/ b <u>O</u>	7,09 €	
Posol. per os: tot 6 x p.d. 25 à 100 mg			
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

MEPHENON (Denolin) <sup>Ⓢ</sup>

methadon			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	3,82 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/	2,94 €	
Posol. per os: 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 giften			
(verdoovingsmiddel)			

OXYCONTIN (Mundipharma) <sup>Ⓢ</sup>

oxycodon			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/ b! <u>O</u>	11,14 €	
30 x 10 mg	R/ b! <u>O</u>	18,56 €	
30 x 20 mg	R/ b! <u>O</u>	31,50 €	
30 x 40 mg	R/ b! <u>O</u>	50,68 €	
30 x 80 mg	R/ b! <u>O</u>	83,32 €	
Posol. 10 mg p.d. in 2 giften, indien nodig			
progressief verhogen			
(verdoovingsmiddel)			

**OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ**

oxycodon		
compr. Instant (smelttabl.)		
28 x 5 mg	R/ b ○	7,62 €
28 x 10 mg	R/ b ○	15,25 €
28 x 20 mg	R/ b ○	28,48 €

*Posol.* 5 mg, tot 6 x p.d., indien nodig progressief verhogen (verdoovingsmiddel)

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ**

hydromorfon		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 4 mg	R/ b ○	26,06 €
30 x 8 mg	R/ b ○	42,05 €
30 x 16 mg	R/ b ○	71,13 €
30 x 24 mg	R/ b ○	87,83 €

*Posol.*

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig progressief verhogen

- Slow Release: 8 mg p.d. in 2 giften, indien nodig progressief verhogen (verdoovingsmiddel)

**SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓢ**

buprenorfine		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b ○	9,70 €
7 x 8 mg	R/ b ○	27,95 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Andere benaming(en): Temgesic, Transtec

**TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ**

buprenorfine		
compr. (subling., deelh.)		
50 x 0,2 mg	R/ b ○	16,10 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €

*Posol. subling.:* bij chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 giften

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Andere benaming(en): Subutex, Transtec

**TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ**

buprenorfine		
transdermaal systeem		
5 x 35 µg/u	R/ b ○	40,58 €
10 x 35 µg/u	R/ b ○	65,17 €
(20 mg/25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 52,5 µg/u	R/ b ○	55,39 €
10 x 52,5 µg/h	R/ b ○	90,95 €
(30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 70 µg/u	R/ b ○	70,29 €
10 x 70 µg/u	R/ b ○	117,47 €
(40 mg/50 cm <sup>2</sup> )		

*Posol.* bij chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 72 uur (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Andere benaming(en): Subutex, Temgesic

narcotische antagonist naloxon. Voor beide associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt.

- Voor de associatie van tilidine en naloxon is de bedoeling misbruik tegen te gaan, omdat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van tilidine zal tegengaan. Dit betekent ook dat deze associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis op te drijven, zoals bv. bij terminale patiënten.

- Voor de associatie van oxycodon en naloxon is 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 optimale laxatieve behandeling.

Deze associaties mogen niet tegelijkertijd met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

— De associatie van paracetamol en tramadol is niet rationeel: er is geen bewezen additief effect, men kan het narcotisch analgeticum moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen zijn sterk verschillend.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij gebruik van de associatie paracetamol + dextropropoxyfeen dient inname van alcohol zeker vermeden te worden. Het Europese geneesmiddelenagentschap heeft aanbevelen de specialiteiten op basis van dextropropoxyfeen uit de handel te nemen omwille van de ongunstige risicobatenverhouding [zie *Folia augustus 2009*].

**ALGOPHENE (SMB)**

dextropropoxyfeen 30 mg		
paracetamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €

*Posol.* —

**5.4.2. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

— De vaste associaties van codeïne en paracetamol worden besproken in 5.1.5.

— Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de

**MORFINE HCL - ATROPINESULFAAT DENOLIN (Denolin) Ⓢ**

morfine 10 mg		
atropine 0,25 mg/ml		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 1 ml	R/	11,98 €
(verdoovingsmiddel)		

**SUBOXONE (Schering-Plough) ©**

buprenorfine 2 mg naloxon 0,5 mg compr. (subling.) 7	R/ b ○	10,02 €
28	R/ b ○	34,24 €
buprenorfine 8 mg naloxon 2 mg compr. (subling.) 7	R/ b ○	29,49 €
28	R/ b ○	89,46 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal geregle-  
menteerd geneesmiddel)

**TARGINACT (Mundipharma) ©**

naloxon 5 mg oxycodon 10 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	35,70 €
naloxon 10 mg oxycodon 20 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	62,10 €

(verdoovingsmiddel)

**TINALOX (Sandoz)**

naloxon 4 mg tilidine 50 mg/0,72 ml druppels		
1 x 20 ml	R/ b ⊕	6,02 €
3 x 20 ml	R/ b ⊕	16,38 €

**(0,72 ml = 20 dr.)**

Posol. —

Andere benaming(en): Valtran

**VALTRAN (Pfizer)**

naloxon 4 mg tilidine 50 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b ○	11,92 €
naloxon 8 mg tilidine 100 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b ○	22,54 €
naloxon 12 mg tilidine 150 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b ○	29,28 €
naloxon 4 mg tilidine 50 mg/0,72 ml druppels 10 ml	R/ b ⊕	3,49 €
20 ml	R/ b ⊕	6,33 €
60 ml	R/ b ⊕	16,73 €

**(0,72 ml = 20 dr.)**

Posol. —

Andere benaming(en): Tinalox

**ZALDIAR (Grünenthal)**

paracetamol 325 mg tramadol 37,5 mg compr. 20	R/ c ○	7,34 €
40	R/ c ○	14,68 €

Posol. —



## 5.5. Narcotische antagonisten

*Methylnaltrexon* is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de gastro-intestinale mucosa. Methylnaltrexon wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie bij palliatieve patiënten, bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het narcotisch analgeticum te wijzigen [zie *Folia november 2009*].

*Naloxon* kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan. Bij patiënten die reeds chronisch narcotische analgetica gebruiken, kan toediening leiden tot acute ontwenningsverschijnselen. Er bestaat op dit ogenblik in België geen specialiteit op basis van naloxon [zie *Folia april 2006*].

*Naltrexon* kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, en dit ter stabilisatie van de toestand of om recidieven te vermijden.

<i>NALOREX (Bristol-Myers Squibb)</i>			<i>RELISTOR (Wyeth) ▼</i>		
naltrexon			methylnaltrexon		
compr. (deelb.)			flacon s.c.		
28 x 50 mg	R/	71,72 €	1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
			7 x 12 mg/0,6 ml	R/ b! o	198,30 €
<i>NALOXON (B. Braun)</i>					
naloxon					
amp. i.m. - i.v. - inf.					
10 x 0,4 mg/1 ml	R/	35,80 €			

## 5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

- In het kader van de palliatieve zorg wordt veel aandacht besteed aan adequate pijnstilling. Dit is echter slechts één facet van de symptoomcontrole bij dergelijke patiënten.
- Pijnmedicatie dient zoveel mogelijk in een vast tijdsschema te gebeuren; men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt.
- Het schema van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet voor de pijnstilling 3 stappen.
  - De eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol of acetylsalicylzuur.
  - De tweede stap: toevoeging aan de mineure pijnstiller van een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne of tramadol.
  - De derde stap: overschakeling op een krachtig narcotisch analgeticum zoals morfine.
- Zie *hoofdstuk 5.4.* voor meer informatie over de verschillende narcotische analgetica.
- Drinkbare morfine-oplossing (“morfinesiroop”), om de 4 uur te geven, bestaat nu als specialiteit (zie 5.4.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:
  - R/ Morfinehydrochloride driehonderd milligram,
  - Watervrij citroenzuur 100 mg
  - Water voor bewaring ad driehonderd milliliter.
  - De hoeveelheid morfine kan worden verhoogd tot 1,5 gram voor 300 ml.
  - Afgeschermd van het licht kan deze siroop zeker 2 weken bewaard worden.
- Ook morfine als vast preparaat met onmiddellijke vrijstelling kan om de 4 uur gegeven worden.
- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
- De dosis morfine moet worden opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.
- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpomp waarbij meestal gestart wordt met de helft van de orale dosis.
- Bij chronisch gebruik van morfine dient rekening gehouden te worden met zijn ongewenste effecten (zie 5.4.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is een anti-emeticum aangewezen.
- De pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl hebben slechts een beperkte plaats bij terminale patiënten, zeker wanneer snelle aanpassing van de dosis nodig is (zie 5.4.).
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van sommige anti-epileptica of antidepressiva [zie *Folia december 2001 en april 2006*].
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun effect daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

## 6. Zenuwstelsel

- 6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 6.2. Antipsychotica
- 6.3. Antidepressiva
- 6.4. Centrale stimulantia
- 6.5. Antiparkinsonmiddelen
- 6.6. Anti-epileptica
- 6.7. Antimigrainemiddelen
- 6.8. H<sub>1</sub>-antihistaminica
- 6.9. Cholinesterase-inhibitoren
- 6.10. Anti-Alzheimermiddelen

### 6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines
- middelen op basis van planten
- diverse middelen.

Sommige antidepressiva (zie 6.3.) worden gebruikt bij angststoornissen.

#### Plaatsbepaling

- Voor een overzicht over de aanpak van slapeloosheid en angst, zie *Folia mei 2009, Transparantiefiches "Aanpak van angststoornissen"* en *"Aanpak van slapeloosheid"*, en de aanbeveling "Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn" (september 2005) [*Huisarts Nu* 2005,34:346-71; via [www.domusmedica.be/aanbevelingen.html](http://www.domusmedica.be/aanbevelingen.html)].
- Er is geen duidelijk onderscheid tussen de anxiolytische, de sedatieve en de hypnotische eigenschappen van de geneesmiddelen in deze groep; voor vele middelen is dit alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.
- Het gebruik van deze geneesmiddelen dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).
- Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine, gezien de benzodiazepines even doeltreffend zijn als de andere substanties, en weinig toxisch bij overdosering. De stoffen verwant aan de benzodiazepines lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Dit belet niet dat men ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk moet houden en de duur van de behandeling moet beperken.
- Het gebruik van barbituraten als hypnoticum, sedativum of anxiolyticum is niet meer aanvaardbaar, en er zijn geen specialiteiten meer op basis van barbituraten met deze indicatie. Fenobarbital wordt soms nog gebruikt als anti-epilepticum (zie 6.6.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anestheticum.
- Bij *slapeloosheid* dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicamenteuze aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen. Indien toch een hypnoticum voorgeschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen.

— Bij *angststoornissen* dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens doeltreffendheid op lange termijn en afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een beperkte plaats [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*]. Eventueel kunnen gedurende korte tijd benzodiazepines worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij compulsief-obsessieve stoornis en ernstige angststoornissen, vooral bij onvoldoende effect van cognitieve therapie.

### 6.1.1. BENZODIAZEPINES

#### Plaatsbepaling

— Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen.

— Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men, volgens de farmacokinetische eigenschappen, 3 groepen: kortwerkende, halflangwerkende en langwerkende benzodiazepines.

- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam. Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de ontwenningverschijnselen heviger; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.

- Halflangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.

- Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.

— Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een halflangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met halflange of lange werkingsduur.

— Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt. Bij status epilepticus wordt intraveneus of rectaal vooral diazepam of intraveneus midazolam gebruikt.

— Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren is geboden.

#### Indicaties

- Angst.
- Slapeloosheid.
- Spasticiteit, dystonie, myocloniën.
- Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).

#### Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Hangover: residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxale reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressie, met verschillende benzodiazepines.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 à 2 weken inname.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten bij chronisch gebruik (na 1 à 2 weken).
- Dervingsverschijnselen zijn mogelijk bij stoppen: angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, en zelden convulsies.
- Acute intoxicaties leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere centraal-deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

## Zwangerschap

— **Craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel zijn, zij het zelden, beschreven met sommige benzodiazepines (o.a. diazepam).**

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

## Interacties

— Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

— Voor alprazolam, diazepam, midazolam en triazolam: vertraagde of versnelde afbraak bij toediening van resp. CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*). Voor midazolam en triazolam leidt dit tot verhoogde of verlaagde biologische beschikbaarheid na orale toediening.

## Bijzondere voorzorgen

— Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of in gevaarlijke (werk)situaties.

— Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hogere doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toediening van andere sederende medicatie of alcohol.

— Bij patiënten met slaapapnoesyndroom kunnen de symptomen toemen.

## Posologie

— Hieronder wordt voor elk benzodiazepine aangegeven of in de bijsluiters angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze vermeldingen kloppen niet altijd met wat wordt voorgesteld in de rubriek "Plaatsbepaling". Opgemerkt dient te worden, dat bij bestaan van eenzelfde molecule onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de bijsluiters van de verschillende specialiteiten niet altijd dezelfde zijn.

— De aangegeven posologieën kunnen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses.

— Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen, worden lagere doses aanbevolen.

— Voor het uitzonderlijke gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.

— Indien men de chronische behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10% per week of per 2 weken, eventueel nadat men is overgeschakeld naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam. 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 [zie ook *Folia oktober 2002*].

<b>diazepam</b>	<b>10 mg</b>
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
temazepam	15 - 60 mg
tetrazepam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

**Alprazolam***Posol.*

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 giften (of  
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 giften voor  
compr. Retard)

**ALPRAZ (SMB)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

**ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)**

alprazolam		
compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

**ALPRAZOLAM TEVA (Teva)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

**ALPRAZOMED (Ranbaxy)**

alprazolam		
compr.		
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €

**DOCALPRAZO (Docpharma)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

**TOPAZOLAM (Apotex)**

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €
50 x 1 mg	R/	14,40 €

**XANAX (Pfizer)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
druppels		
20 ml 0,75 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/	9,07 €

**XANAX (PI-Pharma)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/	12,35 €

**Bromazepam***Posol.*

angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 giften

**BROMATOP (Apotex)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

**BROMAZEPAM KELA (Kela)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

**BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)**

bromazepam		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

**BROMAZEPAM TEVA (Teva)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

**BROMIDEM (Nycomed)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,11 €
50 x 12 mg	R/	9,20 €

**DOCBROMAZE (Docpharma)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazepam compr. (deelb.)			
50 x 3 mg	R/	5,89 €	
20 x 6 mg	R/	4,65 €	
50 x 6 mg	R/	9,86 €	

**Brotizolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,25 mg

**LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)**

brotizolam compr. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/	12,50 €	

**Clobazam**

*Posol.*  
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

**FRISIUM (Sanofi-Aventis)**

clobazam compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/	5,40 €	
50 x 10 mg	R/	11,28 €	
50 x 20 mg	R/	19,45 €	

**Clonazepam**

*Posol.*  
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 giften

**RIVOTRIL (Roche)**

clonazepam compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	4,01 €	
150 x 0,5 mg	R/	10,83 €	
30 x 2 mg	R/	5,64 €	
100 x 2 mg	R/	14,74 €	
druppels			
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 dr.)	R/	3,93 €	

**Clorzepaat**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

**TRANXENE (Sanofi-Aventis)**

clorzepaat caps.			
30 x 5 mg	R/	3,95 €	
30 x 10 mg	R/	4,84 €	
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/	12,80 €	
flacon i.m. - i.v. - inf.			
5 x 20 mg/2 ml	R/	9,60 €	
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	13,00 €	

**UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)**

clorzepaat caps.			
30 x 15 mg	R/	7,73 €	

**Clotiazepam**

*Posol.*  
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- slapeloosheid: 10 mg

**CLOZAN (Pfizer)**

clotiazepam compr. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/	3,84 €	
50 x 5 mg	R/	8,42 €	
50 x 10 mg	R/	10,67 €	

**Cloxazolam**

*Posol.*  
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 giften

**AKTON (Nycomed)**

cloxazolam compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/	9,51 €	
20 x 2 mg	R/	7,64 €	
50 x 2 mg	R/	19,17 €	

**Diazepam**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 giften

**DIAZEPAM EG (Eurogenerics)**

diazepam compr. (deelb.)			
25 x 10 mg	R/	3,81 €	
100 x 10 mg	R/	12,46 €	

**DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diazepam compr.			
30 x 2 mg	R/	1,78 €	
compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/	2,53 €	
100 x 5 mg	R/	7,44 €	
25 x 10 mg	R/	3,10 €	
100 x 10 mg	R/	9,92 €	

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazepam compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/	2,53 €	
100 x 5 mg	R/	7,46 €	
25 x 10 mg	R/	3,10 €	
100 x 10 mg	R/	9,92 €	

**VALIUM (Roche)**

diazepam compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	5,39 €	
100 x 5 mg	R/	13,29 €	
30 x 10 mg	R/	7,46 €	
100 x 10 mg	R/	20,37 €	
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
6 x 10 mg/2 ml	R/	6,99 €	

**Ethylloflazepaat**

*Posol.*  
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg  
's avonds

*VICTAN (Sanofi-Aventis)*

ethylloflazepaat  
compr. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 5,75 €

**Flunitrazepam**

*Posol.* —

*FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

flunitrazepam  
compr. (deelb.)  
10 x 1 mg R/ 1,33 €  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

*ROHYPNOL (Roche)*

flunitrazepam  
compr. (deelb.)  
10 x 1 mg R/ 1,85 €  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**Flurazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

*STAURODORM (Madaus)*

flurazepam  
compr. (deelb.)  
30 x 27 mg R/ 13,22 €

**Loprazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

*DORMONOCT (Sanofi-Aventis)*

loprazolam  
compr. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 10,84 €  
30 x 2 mg R/ 18,23 €

**Lorazepam**

*Posol. per os:*  
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

*DOCLORAZE (Docpharma)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 3,63 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,11 €

*LAURACALM (Socobom)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 3,57 €

*LORAZEMED (Ranbaxy)*

lorazepam  
compr.  
50 x 1 mg R/ 3,94 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,67 €

*LORAZEPAM EG (Eurogenerics)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 3,88 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,99 €

*LORAZEPAM FAR (Socobom)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
30 x 2,5 mg R/ 5,92 €

*LORAZEPAM TEVA (Teva)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 3,50 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,00 €

*LORAZETOP (Apotex)*

lorazepam  
compr.  
50 x 1 mg R/ 3,15 €  
50 x 2,5 mg R/ 5,40 €

*LORIDEM (Nycomed)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
50 x 2,5 mg R/ 6,92 €

*OPTISEDINE (Sterop)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
20 x 1 mg R/ 2,01 €  
50 x 1 mg R/ 3,15 €

*SERENASE (Almirall)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 5,07 €  
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

*TEMESTA (Wyeth)*

lorazepam  
compr. (deelb.)  
20 x 1 mg R/ 2,11 €  
50 x 1 mg R/ 4,38 €  
20 x 2,5 mg R/ 3,52 €  
50 x 2,5 mg R/ 7,49 €  
compr. Expidet (smelttabl., deelb.)  
50 x 1 mg R/ 6,62 €  
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €  
amp. i.m. - i.v.  
10 x 4 mg/1 ml R/ 12,25 €

**Lormetazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 1 mg

*DOCLORMETA (Docpharma)*

lormetazepam  
compr. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 7,65 €



**LORAMET (Meda Pharma)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

**LORANKA (SMB)**

lormetazepam compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

**LORMETAMED (Ranbaxy)**

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

**LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

**LORMETAZEPAM KELA (Kela)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

**LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	4,75 €
compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €

**LORMETAZEPAM TEVA (Teva)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €

**METATOP (Apotex)**

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	11,40 €

**NOCTACALM (Socobom)**

lormetazepam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

**NOCTAMID (Bayer)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

**SEDABEN (Labima)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

**STILAZE (Nycomed)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

**Midazolam****DORMICUM (Roche)**

midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml		H.G.
amp. i.m. - i.v. - rectaal 1 x 5 mg/5 ml		H.G.
amp. i.v. - inf. 5 x 50 mg/10 ml		H.G.

**MIDAZOLAM BRAUN (B. Braun)**

midazolam amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal 20 x 5 mg/5 ml		H.G.
10 x 15 mg/3 ml		H.G.
20 x 50 mg/10 ml		H.G.

**Nitrazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 mg

**MOGADON (Meda Pharma)**

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

**NITRAZEPAM TEVA (Teva)**

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

**Nordazepam**

*Posol.*  
angst: 5 à 15 mg 's avonds

**CALMDAY (Will-Pharma)**

nordazepam compr. 30 x 5 mg	R/	5,18 €
60 x 5 mg	R/	8,70 €
30 x 10 mg	R/	6,89 €
60 x 10 mg	R/	10,88 €

**Oxazepam**

*Posol.*  
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 giften

**OXAZEPAM EG (Eurogenerics)**

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

**TRANQUO (Boehringer Ingelheim)**

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

**Prazepam**

*Posol.*  
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 giften

*LYSANXIA (Pfizer)*

prazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
druppels		
20 ml 15 mg/ml	R/	11,83 €
(1 ml = 15 dr.)		

**Tetrazepam**

*Posol.*  
spierrelaxatie: 50 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften

*EPSIPAM (Will-Pharma)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

*MYOLASTAN (Pharmapartner)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €
(parallelinvoer)		

*MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €

*TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

**Triazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

*HALCION (Pfizer)*

triazolam		
compr.		
10 x 0,125 mg	R/	2,65 €
compr. (deelb.)		
10 x 0,25 mg	R/	3,30 €

**Addendum: benzodiazepine-antagonist**

Soms kan een benzodiazepine-antagonist nuttig zijn, bv. na gebruik van een benzodiazepine voor kleine ingrepen. Bij overdosering van een benzodiazepine is een dergelijke antagonist slechts zelden geïndiceerd; soms wordt hij gebruikt als test bij vermoeden van een overdosering.

*ANEXATE (Roche)*

flumazenil  
amp. i.v.  
1 x 0,5 mg/5 ml

H.G.

**6.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES****Plaatsbepaling**

— Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica.

— Hun werkingsmechanisme is analoog aan dit van de benzodiazepines.

— Deze middelen hebben geen bewezen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Dezelfde als de benzodiazepines (zie 6.1.1.), ook tolerantie en afhankelijkheid: de behandelingsduur dient kort te zijn.

— Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, maar over de precieze afbouwschema's bestaat geen zekerheid.

**Zwangerschap**

— Er zijn onvoldoende gegevens om de eventuele risico's van deze middelen bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap te kunnen beoordelen.

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

**Zaleplon**

*Posol.*  
slapeloosheid: 10 mg

*SONATA (Meda Pharma)*

zaleplon		
caps.		
14 x 5 mg	R/	5,23 €
14 x 10 mg	R/	8,35 €

**Zolpidem**

*Posol.*  
slapeloosheid: 10 mg

*STILNOCT (Sanofi-Aventis)*

zolpidem		
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	13,09 €

**ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
bruiscopr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

**ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

**ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,99 €
---	----	--------

**ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,85 €
---	----	--------

**ZOLPIDEM TEVA (Teva)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

**ZOLPITOP (Apotex)**

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

**Zopiclon**

Posol. slapeloosheid: 7,5 mg
---------------------------------

**IMOVANE (Meda Pharma)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
--	----	---------

**ZOPICLONE EG (Eurogenerics)**

zopiclon compr. (deelb.) 10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

**ZOPICLONE MYLAN (Mylan)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

**ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

**ZOPICLONE TEVA (Teva)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

**6.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN****Plaatsbepaling**

— Voor *valeriana* bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect. Bij hoge doses is een hangover effect beschreven. Bepaalde bestanddelen van de wortel kunnen levertoxiciteit, en mutagene en cytotoxische effecten veroorzaken. Deze bestanddelen zijn niet detecteerbaar in de preparaten op basis van valeriana die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België. Valeriana dient vermeden te worden bij patiënten met leverlijden

— Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid en ongewenste effecten.

**Zwangerschap**

— De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de veiligheid van deze producten.

**AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna (poeder) caps. 70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

**CALMIPLANT (VSM)**

melisse-extract (droog) 80 mg valerianaextract (droog) 160 mg compr. 40	13,13 €
---	---------

**DORMIPLANT MONO (VSM)**

valerianaextract (droog) compr. 20 x 500 mg	13,13 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g Andere benaming(en): Relaxine, Valerial	

**RELAXINE (Trenker)**

valerianaextract (droog) compr. 15 x 500 mg 30 x 500 mg	7,19 € 11,77 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g Andere benaming(en): Dormiplant Mono, Valerial	

**SEDANXIO (Tilman)**

passiflora-extract (droog) caps. 50 x 200 mg 100 x 200 mg	9,81 € 15,70 €
--	-------------------

**SEDINAL (Melisana)**

ballote-extract (vloeib.) 0,33 ml	
crataegusextract (vloeib.) 0,33 ml	
passiflora-extract (vloeib.) 0,33 ml/ml	
druppels 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

**SENEUVAL (Qualiphar)**

crataegusextract (droog) 25 mg	
passiflora-extract (droog) 25 mg	
valeriaanextract (droog) 100 mg	
caps. 15	6,50 €
45	15,50 €

**VALERIAL (Zambon)**

valeriaanextract (droog)	
compr.	
30 x 500 mg	11,65 €

Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g  
 Andere benaming(en): Dormiplant Mono, Relaxine

**6.1.4. DIVERSE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

— *Buspiron* behoort tot de azaspiro-nes; het zou meer anxiolytisch en minder hypnotisch werken dan de benzodiazepines, maar het effect treedt traag op. Bij veralgemeende angst is dit een mogelijke keuze indien cognitieve therapie niet mogelijk of onvoldoende doeltreffend blijkt [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].

— De plaats van *melatonine* bij slaapstoornissen of bij jetlag is nauwelijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek [zie *Folia mei 2009 en Transparantiefiche "Aanpak van slaapstoornissen"*]. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt "jetlag" niet als indicatie in de bijsluiter vermeld.

**Ongewenste effecten**

— *Buspiron*: duizeligheid, hoofdpijn, nausea. Slaperigheid kan niet uitgesloten worden.

— *Melatonine*: er zijn nog weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine.

**Interacties**

— Alle geneesmiddelen: overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

— *Buspiron*:

- Bloeddrukstijging bij associatie met MAO-inhibitoren.

- Serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotonerge werking (zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*).

- Verhoogde of verlaagde plasmaconcentraties bij gebruik van resp. CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (zie *tabel If* in *Inleiding*).

— *Melatonine* is een substraat van CYP1A2, met mogelijk interactie met CYP1A2-inhibitoren en inductoren (zie *tabel If* in *Inleiding*).

**BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)**

buspiron		
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	17,35 €
Posol. 15 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften		

**CIRCADIN (Nycomed) ▼**

melatonine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. slapeloosheid: 2 mg		

## 6.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- andere antipsychotica.

Zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten van de antipsychotica kunnen voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme t.h.v. centrale dopaminereceptoren.

### Plaatsbepaling

– Het is dikwijls moeilijk een uitspraak te doen over de verschillen in doeltreffendheid en ongewenste effecten tussen de antipsychotica, wegens de schaarste aan vergelijkende studies. Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten en kostprijs een belangrijke rol [zie *Folia juni 2009*]. De antipsychotica, met inbegrip van de nieuwere, zogenaamd “atypische” antipsychotica, zijn geen homogene groep, noch qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) noch qua risicoprofiel (extrapiramidale effecten, gewichtstoename, sedatie). De opdeling in klassieke en atypische antipsychotica zou daarom, volgens sommigen, moeten worden verlaten.

– Intramusculaire toediening van depotpreparaten bevordert therapietrouw bij chronische behandeling, maar dit kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.

### Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit, manische episodes en ernstige agitatie, bv. bij dementie, gedurende een zo kort mogelijke periode; in acute situaties kan parenterale toediening aangewezen zijn [zie *Folia juni 2007* en *juni 2009*] (zie rubrieken “Ongewenste effecten” en “Bijzondere voorzorgen”).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 2.4.), bij persisterende hik en bij chorea van Huntington.

### Ongewenste effecten

– Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk. Er is evidentie dat het risico van extrapiramidale symptomen lager is voor clozapine dan voor de klassieke antipsychotica; dit geldt waarschijnlijk in mindere mate ook voor de andere zogenaamde “atypische” antipsychotica. Deze symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie, of eventueel door toediening van een anticholinergicum, alhoewel anticholinergica niet systematisch gebruikt mogen worden aangezien ze een tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is op dit ogenblik geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in de plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [zie 6.8. en *Folia augustus 2000*].

– Tardieve dyskinesieën bij langdurige toediening, met alle antipsychotica, vooral in hoge doses. Ze zijn soms irreversibel en zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen. Het risico van tardieve dyskinesie is het laagst voor clozapine; er is onvoldoende evidentie om uit te maken of er in dit verband een verschil is tussen de andere zogenaamde “atypische” antipsychotica en de klassieke antipsychotica.

- Verlagen van de drempel voor epileptische crisis.
- Hyperprolactinemie die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie; er is een verminderde secretie van de gonadotrofinen.
- Sedatie (verschillend naargelang de molecule).
- Orthostatische hypotensie (verschillend naargelang de molecule).
- Gewichtstoename (verschillend naargelang de molecule).
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, vooral met sommige zogenaamde "atypische" antipsychotica.
- Voor alle antipsychotica is een verhoogde mortaliteit vastgesteld bij ouderen met dementie, mogelijk ten gevolge van de toegenomen incidentie van cerebrovasculaire accidenten [zie *Folia juni 2009*].
- **Bij parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.**
- **Risico van plotse cardiale dood: het mechanisme van overlijden berust waarschijnlijk op ventrikularitmieën veroorzaakt door een verlenging van het QT-interval. Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral de fenothiazines, droperidol, haloperidol, pimozide en benzamides, maar ook met de nieuwere antipsychotica. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge doses kunnen leiden tot "torsades de pointes", zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding; zie ook *Folia november 2003*).**
- **Maligne antipsychoticasyndroom met koorts, spierrigiditeit, overvloedig zweten, uitgesproken sedatie en creatinekinase-stijging; dit is een zeer ernstige verwikkeling die vroegtijdig dient herkend en in hospitaalmilieu behandeld te worden [zie *Folia februari 2008*].**

### Zwangerschap

- **Antipsychotica worden afgeraden gedurende de ganse duur van de zwangerschap. Hun gebruik tijdens het derde trimester geeft bij de pasgeborene een risico van extrapiramidaal syndroom, en vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie).**

### Interacties

- Versterking van het sederend effect van andere geneesmiddelen en van alcohol.
- Vermindering van het effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Toename van het risico van extrapiramidale symptomen bij associatie met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Toename van het risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies veroorzaken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Een aantal antipsychotica worden afgebroken door CYP2D6 en/of CYP3A4, met mogelijk interacties met stoffen die deze CYP-iso-enzymen inhiberen of induceren (zie tabel *If* in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- Vanwege de hoge incidentie van ongewenste effecten, vooral bij ouderen, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, en regelmatig opnieuw te worden geëvalueerd. Dit geldt nog meer bij parenterale toediening.
- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- In het kader van gedragsstoornissen bij dementie moeten de voordelen van antipsychotica steeds afgewogen worden tegen de nadelen, en zal de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden [zie *Folia juni 2009*]. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan in overleg met de verzorgenden het antipsychoticum na 6 tot 12 weken gradueel afgebouwd worden.

- Kinderen en jongeren zijn extra gevoelig voor acute dystonie.
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst buiten de context van psychose.

## Posologie

- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het mogelijk optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Indien de dagdosis in 1 gift wordt toegediend, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

### 6.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

#### Plaatsbepaling

- *Fenothiazinen* en *thioxanthenen* zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. *Clotiapine* is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.
- Sommige moleculen werden veresterd om een langdurige werking te verkrijgen; *flupentixoldecanoaat* en *zuclopenthixoldecanoaat* worden enkel intramusculair toegediend.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 6.2.; orthostatische hypotensie en sedatie zijn met de fenothiazinen frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn.

#### Fenothiazinen

##### DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl compr.			
20 x 40 mg	R/ b o	4,31 €	
compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b o	9,74 €	
Posol. 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 giften			

##### NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine compr. (deelb.)			
20 x 25 mg	R/ b o	1,61 €	
20 x 100 mg	R/ b o	4,13 €	
druppels			
30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/ b o	2,45 €	
Posol. 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 giften			

#### Thioxanthenen

##### CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol compr.			
100 x 2 mg	R/ b o	3,38 €	
100 x 10 mg	R/ b o	13,39 €	
100 x 25 mg	R/ b o	25,98 €	
druppels			
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b o	8,63 €	
amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €	
zuclopenthixol (decanoaat) amp. Depot i.m.			
1 x 200 mg/1 ml	R/ b o	6,14 €	
1 x 200 mg/1 ml	R/	42,33 €	
Posol.			
- per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 of meerdere giften			
- i.m. Depot: 200 mg om de 2 tot 4 weken			

##### ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (deelb.)			
30 x 40 mg	R/ b o	5,30 €	
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €	
Posol. per os: 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 giften			

##### FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol compr.			
50 x 0,5 mg	R/ b o	3,22 €	
50 x 1 mg	R/ b o	4,64 €	
50 x 3 mg	R/ b o	7,35 €	
flupentixol (decanoaat) amp. Depot i.m.			
1 x 20 mg/1 ml	R/ b o	4,26 €	
10 x 20 mg/1 ml	R/	35,22 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/ b o	13,99 €	
Posol.			
- per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 giften			
- i.m. Depot: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken			

### Thioxantheenderivaat + antidepressivum

De plaats van de vaste associatie flupentixol en melitracen (een tricyclisch antidepressivum) is onduidelijk. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide geneesmiddelen.

<i>DEANXIT (Lundbeck)</i>			
flupentixol 0,5 mg			
melitracen 10 mg			
compr. 30	R/		5,53 €
<i>Posol. —</i>			

### 6.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPIPERIDINEN

#### Plaatsbepaling

— Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.

#### Ongewenste effecten

— *Zie 6.2.*; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

#### Butyrofenonen

<i>BURONIL (Lundbeck)</i>			
melperon			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b o		4,78 €
<i>Posol. 25 à 200 mg p.d. in 2 à 4 giften</i>			

<i>DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)</i>			
droperidol			
amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/		39,98 €
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		48,36 €

<i>DIPIPERON (Janssen-Cilag)</i>			
pipamperon			
compr. (deelb.)			
20 x 40 mg	R/ b o		2,48 €
60 x 40 mg	R/ b o		5,97 €
druppels			
60 ml 40 mg/ml	R/ b o		5,55 €
(1 ml = 20 dr.)			
<i>Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften</i>			

<i>FRENACTIL (Janssen-Cilag)</i>			
benperidol			
druppels			
15 ml 1 mg/ml	R/ b o		2,06 €
(1 ml = 20 dr.)			
<i>Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 giften</i>			

<i>HALDOL (Janssen-Cilag)</i>			
haloperidol			
compr. (deelb.)			
25 x 2 mg	R/ b o		3,82 €
25 x 5 mg	R/ b o		8,80 €
20 x 20 mg	R/ b o		25,54 €
druppels			
15 ml 2 mg/ml	R/ b o		2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b o		4,00 €
30 ml 10 mg/ml	R/ b o		18,61 €
(1 ml = 20 dr.)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/ b o		4,56 €

<i>haloperidol (decanoaat)</i>			
<i>amp. Decanoas i.m.</i>			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b o		9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b o		15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b o		23,15 €

*Posol.*  
 - *per os:* 1 à 15 mg p.d. in 2 giften  
 - *i.m. Decanoas:* 50 à 300 mg om de 4 weken

<i>IMPROMEN (Janssen-Cilag)</i>			
bromperidol			
druppels			
30 ml 2 mg/ml	R/ b o		5,95 €
(1 ml = 20 dr.)			
<i>bromperidol (decanoaat)</i>			
<i>amp. Decanoas i.m.</i>			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b o		11,13 €
<i>Posol.</i>			
- <i>per os:</i> 1 à 15 mg p.d. in 1 gift			
- <i>i.m. Decanoas:</i> 50 à 300 mg om de 4 weken			

#### Difenylpiperidinen

<i>IMAP (Janssen-Cilag)</i>			
fluspirileen			
flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/ b o		16,07 €
<i>Posol. 1 à 10 mg per week</i>			

<i>ORAP (Janssen-Cilag)</i>			
pimozide			
compr.			
75 x 1 mg	R/ b o		9,63 €
compr. Forte (deelb.)			
20 x 4 mg	R/ b o		9,63 €
<i>Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 gift</i>			

<i>SEMAP (Janssen-Cilag)</i>			
penfluridol			
compr. (deelb.)			
12 x 20 mg	R/ b o		6,94 €
<i>Posol. 20 à 60 mg per week</i>			

### 6.2.3. BENZAMIDES

#### Plaatsbepaling

— *Sulpiride* en zijn actieve enantiomeer *levosulpiride* worden, zonder veel argumenten, in lage dosis voorgesteld bij sommige lichte depressies en sommige psychosomatische klachten; in hoge doses kunnen ze gebruikt worden bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.



— *Amisulpride* dat sterk verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

— *Tiapride* wordt zonder bewijs van een specifieke werking soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.

— *Metoclopramide*, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat deels dezelfde ongewenste effecten als de antipsychotica heeft, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 2.4.).

### Ongewenste effecten

— Zie 6.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

### Amisulpride

**Posol. 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften**

#### AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	12,34 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	19,24 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	39,71 €
150 x 100 mg	R/ b ⊕	69,98 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	39,71 €
150 x 200 mg	R/ b ⊕	130,28 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	115,70 €
150 x 400 mg	R/ b ⊕	221,72 €

#### AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,80 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	37,71 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	37,71 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	99,00 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	109,91 €

#### SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	12,86 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	42,30 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	42,30 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	124,60 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	124,60 €
oploss. (oraal)		
60 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	42,30 €

### Levosulpiride

**Posol. 50 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften**

#### LEVOPRAID (Therabel)

levosulpiride compr. (deelb.)		
28 x 100 mg	R/ b ○	21,23 €

### Sulpiride

**Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 giften**

#### DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	6,17 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	16,96 €

#### DOGMATIL (Pharmapartner)

sulpiride compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ○	8,69 €
(parallelinvoer)		

#### DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ○	9,04 €
oploss. (oraal)		
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	3,56 €

#### SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	6,17 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	15,19 €

### Tiapride

#### TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride compr. (deelb.)		
20 x 100 mg	R/ b! ○	7,41 €
60 x 100 mg	R/ b! ○	17,75 €
oploss. (oraal)		
30 ml 150 mg/ml	R/ b! ○	13,88 €
(1 ml = 30 dr.)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/ h ○	4,75 €

## 6.2.4. ANDERE ANTIPSYCHOTICA

### Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2006*.

— *Aripiprazol, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol* werden vroeger aangeduid als "atypische antipsychotica". Naast hun activiteit op de positieve symptomen van schizofrenie zouden ze ook de negatieve symptomen gunstig beïnvloeden. Ze hebben geen voordeel voor wat betreft hun effect op delirium en hallucinaties, maar ze zouden minder extrapiramidale verschijnselen geven.

— *Paliperidon* is de belangrijkste actieve metaboliet van risperidon; de risico-batenverhouding is waarschijnlijk vergelijkbaar met deze van risperidon.

— Clozapine is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de ongewenste effecten van clozapine dient de behandeling gestart te worden in gespecialiseerd milieu en nauwgezet opgevolgd.

— Sertindol is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (in verband met verlenging van het QT-interval, zie 6.2. en "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Ongewenste effecten

— Zie ook 6.2.

— Metabole ongewenste effecten: ontwikkelen van type 2-diabetes, gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; dit risico lijkt het hoogst voor clozapine en olanzapine.

— Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie.

— Olanzapine, en misschien risperidon en paliperidon: ook verhoogd risico van cerebrovasculaire acciden-ten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Dit risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum. Men gebruikt veiligheidshalve zo weinig mogelijk antipsychotica bij ouderen met dementie.

### Bijzondere voorzorgen

— Clozapine dient wegens zijn ongewenste effecten enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen andere antipsychotica. Regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van de cardiale toestand is noodzakelijk.

### Aripiprazol

*Posol. per os: 10 à 30 mg p.d. in 1 gift*

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b ○	122,74 €	
28 x 15 mg	R/ b ○	122,74 €	
28 x 30 mg	R/ b ○	141,99 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ b ○	6,46 €	

### Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b ○	4,25 €	
30 x 50 mg	R/ b ○	8,24 €	
30 x 100 mg	R/ b ○	16,26 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b ○	4,55 €	
30 x 100 mg	R/ b ○	17,64 €	

### Olanzapine

*Posol. per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 gift*

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
56 x 7,5 mg	R/ b ○	174,65 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
compr. Velotab (smelttabl.)			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poeder	R/ b ○	7,46 €	

### Paliperidon

*Posol. 3 à 12 mg p.d. in 1 gift*

INVEGA (Janssen-Cilag) ▼

paliperidon			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 3 mg	R/ b ○	103,92 €	
56 x 3 mg	R/ b ○	198,16 €	
28 x 6 mg	R/ b ○	111,60 €	
56 x 6 mg	R/ b ○	213,51 €	
28 x 9 mg	R/ b ○	111,60 €	
56 x 9 mg	R/ b ○	213,51 €	

### Quetiapine

*Posol. 200 à 800 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)*

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine			
compr.			
6 x 25 mg	R/	6,35 €	
60 x 100 mg	R/	85,28 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €	
60 x 300 mg	R/ b ○	173,79 €	
compr. (vertraagde vrijst.) XR			
10 x 50 mg	R/ b ○	21,15 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €	
100 x 200 mg	R/ b ○	159,30 €	
60 x 300 mg	R/ b ○	173,79 €	
100 x 300 mg	R/ b ○	234,11 €	
60 x 400 mg	R/ b ○	234,10 €	
100 x 400 mg	R/ b ○	308,91 €	

**Risperidon**

Posol. per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 giften

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/ b ⊖	3,61 €
20 x 1 mg	R/ b ⊖	11,99 €
60 x 1 mg	R/ b ⊖	29,47 €
100 x 1 mg	R/ b ⊖	42,82 €
20 x 2 mg	R/ b ⊖	24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	49,44 €
100 x 2 mg	R/ b ⊖	76,09 €
20 x 3 mg	R/ b ⊖	31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	69,45 €
100 x 3 mg	R/ b ⊖	109,31 €
60 x 4 mg	R/ b ⊖	89,37 €
100 x 4 mg	R/ b ⊖	142,49 €
60 x 6 mg	R/ b ⊖	129,22 €
compr. Instasolv (smelttabl.)		
28 x 1 mg	R/ b ⊖	19,37 €
28 x 2 mg	R/ b ⊖	33,41 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	18,07 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	42,82 €
flacon Consta i.m. (vertraagde vrijst.)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	128,78 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	170,46 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	200,24 €

**RISPERDAL (PI-Pharma)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/ b ○	29,96 €
100 x 1 mg	R/ b ○	43,52 €
60 x 2 mg	R/ b ○	50,46 €
100 x 2 mg	R/ b ○	77,79 €
(parallel invoer)		

**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/ b ⊖	3,61 €
60 x 1 mg	R/ b ⊖	28,78 €
100 x 1 mg	R/ b ⊖	33,14 €
20 x 2 mg	R/ b ⊖	24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	45,00 €
100 x 2 mg	R/ b ⊖	51,86 €
20 x 3 mg	R/ b ⊖	31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	62,50 €
100 x 3 mg	R/ b ⊖	71,00 €
60 x 4 mg	R/ b ⊖	89,37 €
100 x 4 mg	R/ b ⊖	135,27 €
compr.		
60 x 6 mg	R/ b ⊖	129,22 €
100 x 6 mg	R/ b ⊖	198,09 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	18,07 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	41,18 €

**RISPERIDONE RANBAXY (Ranbaxy)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/ b ⊖	28,20 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	38,02 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	48,76 €

**RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
20 x 1 mg	R/ b ⊖	9,84 €
60 x 1 mg	R/ b ⊖	21,31 €
100 x 1 mg	R/ b ⊖	29,32 €
20 x 2 mg	R/ b ⊖	23,45 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	36,81 €
100 x 2 mg	R/ b ⊖	50,98 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	52,36 €
100 x 3 mg	R/ b ⊖	72,59 €

**RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/ b ⊖	3,15 €
60 x 1 mg	R/ b ⊖	27,96 €
100 x 1 mg	R/ b ⊖	41,65 €
20 x 2 mg	R/ b ⊖	22,47 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	43,65 €
100 x 2 mg	R/ b ⊖	66,99 €
20 x 3 mg	R/ b ⊖	30,15 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	60,67 €
100 x 3 mg	R/ b ⊖	80,13 €
20 x 4 mg	R/ b ⊖	35,20 €
60 x 4 mg	R/ b ⊖	89,35 €
compr. (smelttabl.)		
28 x 1 mg	R/ b ⊖	19,37 €
56 x 1 mg	R/ b ⊖	31,20 €
98 x 1 mg	R/ b ⊖	47,47 €
28 x 2 mg	R/ b ⊖	33,41 €
56 x 2 mg	R/ b ⊖	52,64 €
98 x 2 mg	R/ b ⊖	85,36 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	17,29 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊖	42,82 €

**RISPERIDONE TEVA (Teva)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/ b ⊖	23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊖	31,90 €
20 x 2 mg	R/ b ⊖	24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊖	39,80 €
100 x 2 mg	R/ b ⊖	53,30 €
20 x 3 mg	R/ b ⊖	31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊖	60,00 €
60 x 4 mg	R/ b ⊖	89,37 €
60 x 6 mg	R/ b ⊖	129,22 €

**Sertindol****SERDOLECT (Lundbeck) ▼**

sertindol		
compr.		
30 x 4 mg	R/ b! ○	38,14 €
28 x 12 mg	R/ b! ○	117,52 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	117,52 €
28 x 20 mg	R/ b! ○	117,52 €

## 6.3. Antidepressiva

In dit hoofdstuk worden besproken:

- tricyclische en aanverwante antidepressiva (TCA's en aanverwanten)
- selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*)
- mono-amine-oxidase-inhibitoren (MAO-inhibitoren)
- lithiumzouten.

Ook de anti-epileptica valproïnezuur (zie 6.6.1.1.), carbamazepine (zie 6.6.2.1.) en lamotrigine (zie 6.6.1.2.) worden soms gebruikt voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

### Plaatsbepaling

#### — *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige vormen (bv. inschatten van zelfmoordrisico). Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak, en de beslissing de patiënt door te verwijzen.
- De beslissing een patiënt met depressie te behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient te worden voorgeschreven. Een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling is te overwegen als alternatief, en geniet bij mineure depressie zeker de voorkeur.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt soms pas na drie à vier weken duidelijk.
- Het is niet altijd duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme, leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat de doeltreffendheid van de TCA's en aanverwanten of van de SSRI's bij depressie verschilt; evenmin is er evidentie voor verschillen tussen de middelen binnen elk van deze twee groepen. De keuze zal vooral bepaald worden door co-morbiditeit, eerdere behandelingen met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en de voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- Selectief publiceren van vooral positieve studies met antidepressiva is frequent en maakt het heel moeilijk de reële waarde van deze geneesmiddelen in te schatten.
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Vooral bij de start van de behandeling zal men hierop bedacht zijn [zie *Folia december 2004 en augustus 2006*]. Het gebruik van fluoxetine bij adolescenten en kinderen ouder dan 8 jaar voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige depressie, na falen van psychotherapie, is een in de bijsluiter vermelde indicatie.
- Er is ook enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen verhogen, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, vooral bij de start van de behandeling.
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie.
- De mono-amine-oxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's en aanverwanten of SSRI's, een plaats hebben.

— *Andere indicaties*

- Bij posttraumatische stress en sociale fobie is de plaats van antidepressiva onduidelijk: niet-medicamenteuze therapie is hierbij best bestudeerd.
- Bij slaapstoornissen zonder aanwezigheid van depressie is het gebruik van antidepressiva niet onderbouwd.
- Bij obsessieve compulsieve stoornissen worden SSRI's of clomipramine gebruikt.
- Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's hun doeltreffendheid bewezen. Ze hebben een plaats bij angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt te zijn of niet haalbaar is [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].
- Bij ernstig premenstrueel syndroom kunnen de SSRI's een gunstig effect hebben.
- Bij bedwateren worden nog uitzonderlijk imipramine, amitriptyline en hun derivaten gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
- Bij neuropathische en andere chronische pijnen worden de TCA's en aanverwanten gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan wanneer deze middelen gebruikt worden bij depressie [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].
- Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 14.3.2. en *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*).
- Bij stress-incontinentie bij de vrouw wordt duloxetine gebruikt (zie 3.1.).
- Bij patiënten met bipolaire stoornissen wordt lithium gebruikt.

## Posologie

- De posologie moet individueel bepaald worden, o.a. gezien de snelheid van biotransformatie duidelijk verschilt van persoon tot persoon: er wordt aanbevolen te starten met een lage dosis en deze, zo nodig, geleidelijk op te drijven. De doses die hieronder worden gegeven, worden gewoonlijk niet overschreden.
- Over de optimale manier van toediening van de dagdosis, één enkele gift 's avonds of gespreid over de dag, bestaat voor TCA's en aanverwanten en SSRI's praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de bijsluiters gevolgd.
- Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode minstens 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, gezien voor een aantal middelen ontweningsverschijnselen werden beschreven.
- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op.

### 6.3.1. TRICYCLISCHE EN AANVERWANTE ANTIDEPRESSIVA

Op basis van structuur en werkingsmechanisme worden deze stoffen veelal ingedeeld in twee groepen. De stoffen van de eerste groep hebben een tricyclische structuur, deze van de tweede groep niet altijd. Op enkele uitzonderingen na remmen

stoffen van de eerste en tweede groep in variabele mate de heropname van zowel norepinefrine (noradrenaline) als serotonine; reboxetine is echter een zuivere noradrenalineheropnameremmer. Voor sommige middelen kunnen andere mechanismen dan heropnameremming van deze amines gedeeltelijk verantwoordelijk zijn voor het effect.

## Plaatsbepaling

- Zie 6.3.

## Ongewenste effecten

- Gewichtstoename.
- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Verlaging van de convulsiedrempel, met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Beven en overmatig zweten.
- Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd.
- Mogelijk uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag is voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten (zie 6.3., rubriek "Plaatsbepaling").
- Hyponatriëmie, vooral bij ouderen (waarschijnlijk minder frequent dan met SSRI's).
- TCA's en aanverwanten van de eerste groep: orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.
- TCA's en aanverwanten van de eerste groep en sommige stoffen van de tweede groep: anticholinerge effecten, met vooral problemen bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen met anticholinerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Amitriptyline, doxepine, maprotiline, mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect is interessant bij depressie met angst of slaapstoornissen; de hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen. Andere stoffen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slapeloosheid.

- Met trazodon: risico van priapisme.
- Met mianserine (mogelijk ook met het verwante mirtazapine): risico van agranulocytose.
- Met venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

## Zwangerschap

- Zie ook *Folia mei 2006 en december 2007*.
- Een teratogeen effect van antidepressiva kan niet uitgesloten worden.
- Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier rigiditeit bij gebruik van sommige antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort vóór de bevalling.
- Anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hart-ritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urinarententie) bij gebruik kort vóór de bevalling.

## Interacties

- Sommige van de TCA's en aanverwanten zijn substraat voor CYP-iso-enzymen (vooral CYP2D6), met kans op interactie met inhibitoren en inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).
- 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.
- Hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).
- Serotoninesyndroom bij associatie van sommige TCA's en aanverwanten (bv. clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine ...) met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

— TCA's en aanverwanten mogen niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een MAO-inhibitor; omgekeerd mogen geen MAO-inhibitoren ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een TCA of aanverwante.

— Bij gebruik van mianserine en mirtazapine dient bij optreden van koorts, keelpijn enz. gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

**6.3.1.1. Eerste groep****Imipramine en derivaten***ANAFRANIL (MPCA)*

clomipramine		
compr.		
150 x 10 mg	R/ b ○	8,88 €
30 x 25 mg	R/ b ○	3,87 €
150 x 25 mg	R/ b ○	17,94 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)		
42 x 75 mg	R/ b ○	16,57 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○	8,62 €

*Posol. per os:* tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (Retard in 1 gift 's avonds)

*TOFRANIL (Pharma Logistics)*

imipramine		
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ○	2,19 €
200 x 25 mg	R/ b ○	9,64 €

*Posol. tot 200 mg p.d. in 3 giften*

**Amitriptyline en derivaten***NORTRILEN (Lundbeck)*

nortriptyline		
compr.		
50 x 25 mg	R/ b ○	4,68 €

*Posol. tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften*

*REDOMEX (Lundbeck)*

amitriptyline		
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)		
40 x 25 mg	R/ b ○	4,79 €
40 x 50 mg	R/ b ○	7,80 €
20 x 75 mg	R/ b ○	5,71 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ b ○	3,29 €
100 x 25 mg	R/ b ○	6,22 €

*Posol. tot 150 mg p.d. in 3 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)*

**Dosulepine**

*Posol. tot 150 mg p.d. in 1 à 3 giften*

*PROTHIADEN (Pharma Logistics)*

dosulepine		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	2,92 €
100 x 25 mg	R/ b ○	7,86 €
compr.		
28 x 75 mg	R/ b ○	6,69 €

**Doxepine**

*Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften*

*SINEQUAN (Pfizer)*

doxepine		
caps.		
100 x 25 mg	R/ b ○	10,68 €
100 x 50 mg	R/ b ○	18,71 €

**6.3.1.2. Tweede groep****Bupropion**

*Posol. tot 300 mg p.d. in 1 gift*

*WELLBUTRIN (GSK)*

bupropion		
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/ b ○	35,45 €
90 x 150 mg	R/ b ○	72,35 €
30 x 300 mg	R/ b ○	56,57 €
90 x 300 mg	R/ b ○	122,48 €

**Duloxetine**

*Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift*

*CYMBALTA (Eli Lilly)*

duloxetine		
caps. (maagsapresist.)		
7 x 30 mg	R/	8,84 €
28 x 60 mg	R/ b ○	44,64 €

**Maprotiline**

*Posol. per os: tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften*

*LUDIOMIL (Pharma Logistics)*

maprotiline		
compr.		
100 x 25 mg	R/ b ○	10,93 €
30 x 50 mg	R/ b ○	7,18 €
amp. i.v.		
10 x 25 mg/5 ml	R/ b ○	5,69 €

**Mianserine**

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 of meerdere giften

**LERIVON (Organon)**

mianserine		
compr.		
30 x 10 mg	R/ b $\circ$	3,68 €
90 x 10 mg	R/ b $\circ$	8,81 €
compr. (deelb.)		
50 x 30 mg	R/ b $\circ$	13,46 €
30 x 60 mg	R/ b $\circ$	15,88 €

**Mirtazapine**

Posol. tot 45 mg p.d. in 1 gift

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine		
compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	16,26 €
60 x 15 mg	R/ b $\oplus$	25,04 €
100 x 15 mg	R/ b $\oplus$	35,67 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b $\oplus$	34,74 €
100 x 30 mg	R/ b $\oplus$	51,50 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b $\oplus$	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b $\oplus$	46,00 €

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine		
compr.		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	15,01 €
50 x 15 mg	R/ b $\oplus$	23,20 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	26,15 €
50 x 30 mg	R/ b $\oplus$	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b $\oplus$	29,51 €
50 x 45 mg	R/ b $\oplus$	38,17 €
compr. (smelttbl.)		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	14,79 €
60 x 15 mg	R/ b $\oplus$	23,77 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	21,01 €
60 x 30 mg	R/ b $\oplus$	32,15 €
30 x 45 mg	R/ b $\oplus$	25,01 €
60 x 45 mg	R/ b $\oplus$	37,13 €

**MIRTAZAPINE-RATIO (Ratiopharm)**

mirtazapine		
compr. (smelttbl.)		
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	25,00 €

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine		
compr. (smelttbl.)		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	14,24 €
50 x 15 mg	R/ b $\oplus$	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b $\oplus$	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	24,42 €
50 x 30 mg	R/ b $\oplus$	27,58 €
100 x 30 mg	R/ b $\oplus$	51,12 €
30 x 45 mg	R/ b $\oplus$	24,67 €
50 x 45 mg	R/ b $\oplus$	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b $\oplus$	45,62 €

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine		
compr. (smelttbl.)		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	16,92 €
60 x 15 mg	R/ b $\oplus$	25,04 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	25,03 €
60 x 30 mg	R/ b $\oplus$	34,57 €
30 x 45 mg	R/ b $\oplus$	28,00 €
60 x 45 mg	R/ b $\oplus$	39,54 €

**REMERGON (Organon)**

mirtazapine		
compr. SolTab (smelttbl.)		
30 x 15 mg	R/ b $\oplus$	16,92 €
30 x 30 mg	R/ b $\oplus$	26,42 €
30 x 45 mg	R/ b $\oplus$	29,67 €
oploss. (oraal)		
66 ml 15 mg/ml	R/ b $\oplus$	26,42 €

**Reboxetine**

Posol. tot 10 mg p.d. in 2 giften

**EDRONAX (Pfizer)**

reboxetine		
compr.		
60 x 4 mg	R/ b $\circ$	37,13 €

**Trazodon**

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 giften

**DOC TRAZODONE (Docpharma)**

trazodon		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b $\oplus$	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b $\oplus$	16,09 €

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodon		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b $\oplus$	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b $\oplus$	16,09 €

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodon		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b $\oplus$	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b $\oplus$	16,09 €

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodon		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b $\circ$	9,80 €
90 x 100 mg	R/ b $\circ$	23,56 €

**Venlafaxine**

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 gift

**EFEXOR (Wyeth)**

venlafaxine		
caps. Exel (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/ b $\oplus$	25,96 €
56 x 75 mg	R/ b $\oplus$	35,42 €
98 x 75 mg	R/ b $\oplus$	55,20 €
28 x 150 mg	R/ b $\oplus$	38,40 €
56 x 150 mg	R/ b $\oplus$	56,21 €
98 x 150 mg	R/ b $\oplus$	91,31 €

**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/ b $\oplus$	25,47 €
56 x 75 mg	R/ b $\oplus$	35,42 €
98 x 75 mg	R/ b $\oplus$	55,20 €
28 x 150 mg	R/ b $\oplus$	38,40 €
56 x 150 mg	R/ b $\oplus$	56,21 €
98 x 150 mg	R/ b $\oplus$	91,31 €



**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
14 x 37,5 mg	R/ b ⊕	6,57 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,15 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	30,58 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,54 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	24,00 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	38,39 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	91,31 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,55 €
56 x 37,5 mg	R/ b ⊕	20,08 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	24,32 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	39,25 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,06 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	37,28 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	59,91 €

**VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/ b ⊕	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,15 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	30,40 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	38,36 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,06 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	46,67 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	58,60 €

**VENLAFAXINE TEVA (Teva)**

venlafaxine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,50 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	24,29 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	39,30 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,45 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	37,45 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	61,20 €

**VENNAXA (Ratiopharm)**

venlafaxine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 75 mg	R/ b ⊕	21,91 €
60 x 75 mg	R/ b ⊕	32,82 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	53,17 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	38,04 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	55,83 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	87,67 €
30 x 225 mg	R/ b ⊕	49,32 €

**6.3.2. SELECTIEVE SEROTONINE-HEROPNAMEREMMERS****Plaatsbepaling**

— Zie 6.3.

**Ongewenste effecten**

— Frequent gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree...).

— Frequent seksuele stoornissen.

— Verlaging van de convulsiedrempel, met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die de convulsiedrempel verlagen (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Beven en overmatig zweten.

— Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag bij kinderen en bij volwassenen is voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten (zie 6.3., rubriek "Plaatsbepaling").

— Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd (paroxetine, fluvoxamine).

— Frequent centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, duizeligheid, agitatie, slapeloosheid...).

— Serotoninesyndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding)

— Extrapiramidale verschijnselen.

— Bloedingen, bv. ter hoogte van maag-darmstelsel, huid of mucosa [zie Folia april 2005].

— Hyponatriëmie, vooral bij ouderen (met risico van agitatie en verwardheid).

— Mogelijk uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.

**Zwangerschap**

— Zie ook Folia mei 2006 en december 2007.

— Een teratogeen effect van SSRI's kan niet uitgesloten worden; voor paroxetine bv. is ongerustheid ontstaan in verband met mogelijke majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.

— Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier-rigiditeit bij gebruik van SSRI's kort vóór de bevalling.

— Arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus werd gesuggereerd met SSRI's.

## Interacties

— De SSRI's verschillen onderling in hun effect op de CYP-iso-enzymen (zie tabel *If in Inleiding*), en de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.

- Fluoxetine: krachtige inhibitor van CYP2D6.

- Fluvoxamine: krachtige inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19 (met o.a. versterken van het effect van vitamine K-antagonisten).

- Paroxetine: krachtige inhibitor van CYP2D6.

- Citalopram, escitalopram en sertraline inhiberen de CYP-iso-enzymen niet noemenswaardig.

— Serotoninesyndroom bij associatie van een SSRI met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

— Met alle antitrombotische middelen: verhoogd risico van bloeding.

— Met antipsychotica: verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten.

— Met NSAID's en acetylsalicylzuur: verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen.

— Met diuretica: verhoogd risico van hyponatriëmie.

## Bijzondere voorzorgen

— Bij overschakelen van een SSRI naar een ander antidepressivum, vooral een MAO-remmer, kan de lange halfwaardetijd van sommige SSRI's problemen stellen; dit is vooral belangrijk voor fluoxetine wiens actieve metaboliet (norfluoxetine) een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen. Het is daarom best een geneesmiddeleninterval van 1 à 2 weken (voor fluoxetine 5 weken) te voorzien.

## Citalopram

*Posol. per os: tot 40 mg p.d. in 1 gift*

### CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	27,64 €
amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

### CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	30,13 €
98 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	45,69 €

### CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,18 €
60 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	28,47 €

### CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	25,89 €
100 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	39,28 €

### CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	25,85 €
100 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	39,45 €
28 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	72,82 €
28 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	37,92 €

### CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	24,72 €
98 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	37,95 €

### DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	14,95 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,95 €

## Escitalopram

*Posol. tot 20 mg p.d. in 1 gift*

### SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b <u>O</u>	29,92 €
56 x 10 mg	R/ b <u>O</u>	42,23 €

(actieve enantiomeer van citalopram)

## Fluoxetine

*Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift*

### DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	21,15 €

### FLUOX (Socoborn)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	23,40 €
-----------------------------------	---------------	---------

<b>FLUOXEMED (Ranbaxy)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,85 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	19,50 €	
<b>FLUOXETINE APOTEX (Apotex)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,25 €	
84 x 20 mg	R/ b ⊕	21,86 €	
<b>FLUOXETINE EG (Eurogenerics)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,76 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,77 €	
<b>FLUOXETINE MYLAN (Mylan)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,14 €	
<b>FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,16 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,72 €	
<b>FLUOXETINE TEVA (Teva)</b>			
fluoxetine caps.			
30 x 20 mg	R/ b ⊕	15,54 €	
<b>FLUOXONE (SMB)</b>			
fluoxetine compr. Divule			
30 x 20 mg	R/ b ⊕	21,85 €	
100 x 20 mg	R/ b ⊕	40,00 €	
<b>FONTEX (Eli Lilly)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	26,73 €	
<b>PROSIMED (3DDD)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,16 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,13 €	
<b>PROZAC (Eli Lilly)</b>			
fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	26,73 €	
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	26,73 €	
<b>Fluvoxamine</b>			
Posol. tot 300 mg p.d. in 1 of meerdere giften			
<b>FLOXYFRAL (Solvay)</b>			
fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,95 €	
<b>FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)</b>			
fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €	
<b>FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)</b>			
fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €	
<b>FLUVOXAMINE TEVA (Teva)</b>			
fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €	
<b>Paroxetine</b>			
Posol. tot 50 mg p.d. in 1 gift			
<b>AROPAX (GSK)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,73 €	
sir.			
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b ⊕	12,18 €	
<b>DOC PAROXETINE (Docpharma)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,73 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,04 €	
28 x 30 mg	R/ b ⊕	23,17 €	
56 x 30 mg	R/ b ⊕	36,87 €	
<b>PAROXETINE APOTEX (Apotex)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	20,40 €	
60 x 20 mg	R/ b ⊕	29,50 €	
100 x 20 mg	R/ b ⊕	49,86 €	
<b>PAROXETINE EG (Eurogenerics)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,82 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,78 €	
98 x 20 mg	R/ b ⊕	49,05 €	
28 x 30 mg	R/ b ⊕	25,50 €	
56 x 30 mg	R/ b ⊕	36,87 €	
<b>PAROXETINE MYLAN (Mylan)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,74 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	27,09 €	
100 x 20 mg	R/ b ⊕	42,55 €	
28 x 30 mg	R/ b ⊕	23,17 €	
56 x 30 mg	R/ b ⊕	30,95 €	
100 x 30 mg	R/ b ⊕	52,50 €	
<b>PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,31 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,00 €	
28 x 30 mg	R/ b ⊕	25,30 €	
<b>PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)</b>			
paroxetine compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,41 €	
60 x 20 mg	R/ b ⊕	29,42 €	
100 x 20 mg	R/ b ⊕	49,86 €	
28 x 30 mg	R/ b ⊕	24,74 €	
60 x 30 mg	R/ b ⊕	38,77 €	
100 x 30 mg	R/ b ⊕	58,78 €	
28 x 40 mg	R/ b ⊕	32,00 €	
60 x 40 mg	R/ b ⊕	54,14 €	
100 x 40 mg	R/ b ⊕	83,96 €	

**PAROXETINE TEVA (Teva)**

paroxetine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,09 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,04 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	39,29 €

**SEROXAT (GSK)**

paroxetine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,73 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	32,01 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	26,55 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b ⊕	12,18 €

**Sertraline**

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

**DOC SERTRALINE (Docpharma)**

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	18,15 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	29,27 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	42,48 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,26 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	53,51 €

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	18,15 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	29,27 €
compr.		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,26 €
oploss. (oraal)		
60 ml 20 mg/ml	R/ b ⊕	16,72 €

**SERTRALINE EG (Eurogenerics)**

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	17,42 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	22,66 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	37,78 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	20,38 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	44,77 €

**SERTRALINE MYLAN (Mylan)**

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	16,88 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	29,27 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,82 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,69 €

**SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

sertraline compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/ b ⊕	24,98 €

**SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)**

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	17,44 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	27,20 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	42,48 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	20,60 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	53,51 €

**6.3.3. SINT-JANSKRUID**

Als werkingsmechanisme wordt inhibitie van de heropname van serotonine gesuggereerd.

**Plaatsbepaling**

— *Zie Folia november 2001.*

— Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie. Er blijven nog vragen bestaan over de doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn, en over de beste dosering.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

**Interacties**

— Daling van de plasmaspiegels van geneesmiddelen zoals carbamazepine, ciclosporine, irinotecan, de oestrogenen en de protease-inhibitoren, vooral door inductie van het CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*). Bij gelijktijdig gebruik van anticonceptieve oestroprogestativa en Sint-Janskruid zijn doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap gerapporteerd [zie *Folia oktober 2005*].

— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van Sint-Janskruid en andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (vooral SSRI's en MAO-inhibitoren) (zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*).

— Vermindering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedingssupplement worden verkocht, bestaat geen zekerheid over de kwaliteit, en is de in de documentatie vermelde dosis vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

Posol. 900 mg p.d. in 2 of 3 giften

**HYPERIPLANT (VSM)**

Hypericum perforatum-extract (droog)  
compr.  
90 x 300 mg R/ 24,53 €

**MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)**

Hypericum perforatum-extract (droog)  
caps.  
60 x 300 mg R/ 14,00 €

**MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN (Pierre Fabre Sante)**

Hypericum perforatum-extract (droog)  
caps.  
60 x 300 mg 14,00 €

**PERIKA (VSM)**

Hypericum perforatum-extract (droog)  
compr.  
60 x 300 mg 16,36 €

**ZIBRINE (Merck)**

Hypericum perforatum-extract (droog)  
caps. Forte  
60 x 425 mg 19,60 €

**6.3.4. MONO-AMINE-OXIDASE-INHIBITOREN****Plaatsbepaling**

— *Fenelzine* is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Dit middel is geen eerste keuze, vooral omwille van ongewenste effecten en interacties.

— *Moclobemide* is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A met minder ongewenste effecten en interacties.

— De MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 6.5.4.).

**Ongewenste effecten**

— *Fenelzine*: o.a. orthostatische hypotensie en levertoxiciteit.

— *Moclobemide*: soms agitatie en slaapstoornissen.

**Interacties**

— **Ernstige hypertensie-aanval met fenelzine en, in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam).**

— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een mono-amine-oxidase-inhibitor (selectief of niet) met

andere stoffen met serotoninerige werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

— TCA's en aanverwanten en SSRI's mogen niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een MAO-inhibitor.

**Fenelzine****NARDELZINE (Pfizer) Ⓢ**

fenelzine  
compr.  
100 x 15 mg R/ 33,48 €

**Moclobemide****AURORIX (Meda Pharma)**

moclobemide  
compr. (deelb.)  
100 x 150 mg R/ b Ⓢ 42,73 €

**MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)**

moclobemide  
compr. (deelb.)  
100 x 150 mg R/ b Ⓢ 29,82 €

**MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)**

moclobemide  
compr. (deelb.)  
100 x 150 mg R/ b Ⓢ 30,70 €

**6.3.5. LITHIUMZOUTEN****Plaatsbepaling**

— Lithium wordt gebruikt bij de behandeling van bipolaire stoornissen, zowel voor de behandeling van acute episoden als ter preventie van recidieven. Er is vooral evidentie van doeltreffendheid van lithium bij acute manische fasen en ter preventie van manische episoden.

— De lithiumzouten worden geklasseerd bij de antidepressiva, maar kunnen misschien beter als stemmingsregulerende middelen worden omschreven.

— Lithium werkt traag in (2-3 weken) zodat voor behandeling van ernstige acute manie associatie met antipsychotica kan aangewezen zijn.

**Ongewenste effecten**

— De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw.

— Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor, frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, doch veelal voorbijgaand.

— Polyurie; nefrogene diabetes insipidus werd beschreven.

— Elektrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker naarmate de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.

— Na intoxicatie kunnen de neurologische verschijnselen persisteren of kan een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten bestaan.

— Opzetting van de schildklier en/of hypothyreose: zeldzaam.

— Hyperparathyreose.

— Gewichtstoename.

### Zwangerschap

— Gezien lithium mogelijk terato-gen is, is gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap te mijden, tenzij bij dwingende indicatie. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap wordt eveneens afgeraden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.

### Interacties

— Stijgen van de plasmaconcentratie van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

— Verhoogd risico van centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding), bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva.

### Bijzondere voorzorgen

— Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient jaarlijks herhaald te worden.

### Posologie

— De dosis moet individueel aangepast worden gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van en gevoeligheid aan lithium.

— De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,5 en 1 mmol/l is veilig en werkzaam; bij ouderen worden lagere spiegels nagestreefd.

— Bij nierinsufficiëntie is dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

*Posol.* 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijst.)

#### CAMCOLIT (Norgine)

lithium compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
--	----	--------

#### MANIPREX (Kela)

lithium compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/ b o	5,67 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b o	5,67 €

#### PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

## 6.4. Centrale stimulantia

### Plaatsbepaling

– *Methylfenidaat* en *atomoxetine* worden gebruikt bij sommige kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (“Attention-deficit hyperactivity disorder” of ADHD), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt [zie *Folia juli 2002 en Transparantiefiche “Aanpak van ADHD”*]. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een adequate diagnostiek door een daarin gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 5 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Centrale stimulantia hebben bij kinderen met ernstig ADHD een symptomatisch effect op het kernsymptoom hyperactiviteit, maar voor de andere kernsymptomen is het effect onduidelijk. Het gebruik bij volwassenen staat ter discussie.

– *Methylfenidaat* is een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine; het werd het best onderzocht bij ADHD.

– *Atomoxetine*, een noradrenaline-heropnameremmer, wordt eveneens gebruikt bij ADHD: atomoxetine verbetert op korte termijn de symptomatologie. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek met methylfenidaat zijn schaars.

– *Modafinil*, *methylfenidaat* en *fenetylline* worden gebruikt bij narcolepsie.

– De specialiteit op basis van *sibutramine*, een stof chemisch verwant aan de amfetamines die gebruikt werd bij obesitas (zie 14.1.3.), werd uit de handel genomen in januari 2010 [zie *Folia februari 2010*].

– *Bupropion*, een stof chemisch verwant met de amfetamines, wordt gebruikt bij rookstop (zie 14.3.2.) en als antidepressivum (zie 6.3.1.).

– Sommige amfetaminederivaten, vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (zie 14.1.). Een aantal zijn nog magistraal voor te schrijven in België; hun gebruik in het kader van obesitas is niet te verantwoorden gezien de duidelijk negatieve risico-batenverhouding.

### Contra-indicaties

– Voorgeschiedenis van hypertensie, hyperthyreose of depressie.

### Ongewenste effecten

– Slapeloosheid, emotionele instabiliteit en anorexie: meest frequente ongewenste effecten en meestal dosisafhankelijk.

– Hoofdpijn.

– Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: minder frequent, maar ernstig en vooral bij overdosering.

– Groeivertraging tijdens behandeling met methylfenidaat (zelden), zonder invloed op de uiteindelijke lengte.

– Bij chronisch gebruik gewenning en afhankelijkheid, mogelijkheid van misbruik.

– De mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij langdurig gebruik bij ADHD van methylfenidaat en atomoxetine werd gerapporteerd [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*].

– Atomoxetine: ook ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*].

– Modafinil: ook Stevens-Johnson-syndroom.

### Interacties

– Hypertensieve opstoten bij gebruik samen met MAO-inhibitoren.

– Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

- De medicatie bij ADHD wordt best niet 's avonds gegeven.
- Er zijn aanwijzingen over illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als stimulerend middel bij jongeren.

**Atomoxetine***STRATTERA (Eli Lilly)*

atomoxetine			
caps.			
7 x 10 mg	R/	30,97	€
28 x 10 mg	R/	93,30	€
7 x 18 mg	R/	30,97	€
28 x 18 mg	R/	93,30	€
7 x 25 mg	R/	30,97	€
28 x 25 mg	R/	93,30	€
7 x 40 mg	R/	30,97	€
28 x 40 mg	R/	93,30	€
28 x 60 mg	R/	93,30	€
28 x 80 mg	R/	120,90	€

*Posol.*

kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten

- minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 à 2 giften
- meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 giften

**Fenetylline***CAPTAGON (Meda Pharma) Ⓢ*

fenetylline			
compr. (deelb.)			
20 x 50 mg	R/	4,40	€

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**Methylfenidaat***CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ*

methylfenidaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 18 mg	R/	56,33	€
30 x 27 mg	R/	62,69	€
30 x 36 mg	R/	69,03	€
30 x 54 mg	R/	82,38	€

*Posol.* kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
18 mg p.d., eventueel op te drijven met intervallen van één week tot 54 mg p.d. in 1 gift 's morgens

(de comprimés niet breken of pletten)  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

*RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ*

methylfenidaat			
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 20 mg	R/ b! ○	31,41	€
30 x 30 mg	R/ b! ○	37,23	€
30 x 40 mg	R/	62,82	€
compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/ b! ○	6,52	€

*Posol.*

- caps. Modified Release  
20 à 40 mg p.d. in 1 gift
- compr.

\* kinderen vanaf 6 jaar

5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven met intervallen van één week tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg p.d.) in meerdere giften

\* volwassenen

25 à 30 mg p.d., eventueel op te drijven tot 60 mg p.d. in meerdere giften  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**Modafinil***PROVIGIL (Organon) Ⓢ*

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/ b! ○	133,97	€



## 6.5. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- COMT (catechol-O-methyltransferase)-inhibitoren
- mono-amine-oxidase B-inhibitoren
- anticholinergica
- amantadine
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia mei 2003.*
- Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.
- Men start de behandeling meestal met levodopa. Bij patiënten jonger dan 55 à 60 jaar wordt vaak gestart met een dopamine-agonist.
- Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is op langere termijn een risico van motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor is ook beschikbaar als gel voor continue duodenale toediening via een pomp en wordt voorbehouden voor patiënten met ernstige motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De dopamine-agonisten, de COMT-inhibitoren, en de mono-amine-oxidase B-inhibitoren laten toe de dosis levodopa te verminderen en zo de motorische verwickelingen t.g.v. levodopa (“eind van de dosis-verslechtering” en “on-off fenomeen”, zie 6.5.1.) te reduceren. COMT-inhibitoren zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.
- De plaats van amantadine is beperkt.

### 6.5.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

#### Plaatsbepaling

- Levodopa is een precursor van dopamine. Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan veel langer duren (soms maanden) alvorens een effect wordt gezien.
- Levodopa wordt altijd geassocieerd met een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

#### Contra-indicaties

- Recent coronair accident, ernstige ritmestoornissen.
- Psychotische stoornissen.
- Gesloten-hoekglaucoom.

#### Ongewenste effecten

- Vroegtijdige ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie, slaperigheid, verwardheid, vooral bij ouderen; dosisafhankelijk en dikwijls voorbijgaand.
- Laattijdige ongewenste effecten: centrale ongewenste effecten, meestal abnormale onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), en meer zeldzaam hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychose en delier.
- Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [*zie Folia februari 2003*].
- Tijdens het verloop van de ziekte ziet men bij vele patiënten die behandeld worden met levodopa, een verlies van de therapeutische doeltreffendheid, met een geleidelijk afnemen van de werkingsduur van een levodopa-dosis (“wearing-off” of “eind van de dosis”-verslechtering), of onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat (“on-off fenomeen”). Door frequentere toedie-

ning van lagere doses of door het associëren van dopamine-agonisten, COMT-inhibitoren of mono-amine-oxidase-B-inhibitoren, kunnen deze fluctuaties worden gemilderd.

*Posol. per os: 100 mg levodopa per dag, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max. 2 g p.d. in 3 giften*

### Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van levodopa gedurende de zwangerschap wordt afgeraden, tenzij het potentiële voordeel opweegt tegen de potentiële risico's voor de foetus (er zijn zeer weinig gegevens). Benserazide wordt afgeraden tijdens de zwangerschap.

— Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

— Tegengaan van het effect van levodopa door antipsychotica en in mindere mate metoclopramide.

— Verhoogd effect van levodopa, met soms nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie 6.5.3.) en de mono-amine-oxidase B-inhibitoren (zie 6.5.4.).

— Ernstige hypertensie-aanvallen bij gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.

— Alcohol en sederende middelen kunnen het risico van plotse slaap-aanvallen verhogen.

— Verminderde resorptie bij inname van ijzer.

### Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hematemesis, hartfalen, mineure ritmestoornissen en coronair lijden en bij patiënten met chronisch open-hoek-glaucoom of diabetes.

— Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden.

— Bij ouderen wordt de dosis traag opgebouwd.

#### DUODOPA (Solvay)

levodopa 20 mg		
carbidopa 5 mg/ml		
gel (intestinaal) 100 ml		H.G.
(toediening via sonde)		
(weesgeneesmiddel)		
Andere benaming(en): Sinemet		

#### PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg		
benserazide 25 mg		
caps. 100	R/ b o	19,96 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.)		
100	R/ b o	19,96 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)		
100	R/ b o	19,96 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg		
benserazide 50 mg		
caps. 100	R/ b o	30,67 €
compr. (deelb.) 30	R/ b o	11,98 €
100	R/ b o	30,67 €

#### SINEMET (MSD)

levodopa 250 mg		
carbidopa 25 mg		
compr. (deelb.) 100	R/ b o	11,60 €
levodopa 200 mg		
carbidopa 50 mg		
compr. Control (vertraagde vrijst.)		
100	R/ b o	15,36 €
Andere benaming(en): Duodopa		

## 6.5.2. DOPAMINE-AGONISTEN

### Plaatsbepaling

— De ergotderivaten *bromocriptine* en *pergolide*, en de niet-ergotderivaten *pramipexol*, *ropinirol* en *rotigotine* worden vaak in associatie gebruikt met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden gegeven. Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, zeker bij patiënten jonger dan 55 à 60 jaar, kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toegepast om het gebruik van levodopa uit te stellen. Deze dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegevoegd. Gezien het risico van hartklepletsels zijn bromocriptine en pergolide zeker geen eerste keuze (zie rubriek "Ongevenste effecten").

— *Bromocriptine* wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson, ter suppressie van lactatie, en bij hyperprolactinemie en acromegalie; cabergoline heeft enkel de indicatie hyperprolactinemie (zie 7.3.9.5.).

— *Apomorfine*, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige periodes van akinesie ("off"-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar. Apomorfine is wel beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (5 of 10 mg/1 ml).

— Dopamine-agonisten, vooral *ropinirol*, *pramipexol* en *rotigotine*, worden soms gebruikt bij "restless legs syndrome" [zie *Folia december 2004*].

### Contra-indicaties

— Ernstige psychotische stoornissen.

— Ernstige cardiovasculaire stoornissen.

— Ergotderivaten: inflammatoire fibrotische reacties, valvulopathie.

### Ongewenste effecten

— De bekende vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

— Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, tenzij bij ouderen.

— Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik van ergotderivaten (bromocriptine en pergolide) [zie *Folia juni 2003, december 2004 en juni 2007*].

— Slaperigheid en plotse slaapaanvallen met alle dopamine-agonisten [zie *Folia februari 2003*].

— Compulsief gedrag, bv. gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

— Oedemen van de onderste ledematen.

— Frequente huidreacties met de transdermale pleisters op basis van rotigotine.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Dopamine-agonisten worden best vermeden tijdens de zwangerschap.

— De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

— Tegengaan van het effect van dopamine-agonisten door antipsychotica en in mindere mate metoclopramide.

— Alcohol en sederende middelen kunnen het risico van plotse slaapaanvallen verhogen.

— Ropinirol is een substraat voor CYP1A2, met mogelijk interactie met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*)

### Bijzondere voorzorgen

— Echocardiografie wordt aangeraden wordt vóór starten van een behandeling met pergolide, nadien jaarlijks, gezien het risico van hartklepletsels.

— Nood voor striktere follow-up bij bestaan van nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij antecedenten van gastroduodenaal ulcus.

### Bromocriptine

#### Posol.

— ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

— preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 2,5 mg p.d. in 1 gift ged. 2 weken

#### PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine caps.

100 x 5 mg

100 x 10 mg

compr. (deelb.)

30 x 2,5 mg

R/ b! ○ 53,57 €

R/ b! ○ 84,46 €

R/ b! ○ 12,68 €

**Pergolide***PERMAX (Eli Lilly)*

pergolide compr. (deelb.) 30 x 0,05 mg	R/ b! ○	5,09 €
100 x 0,25 mg	R/ b! ○	31,58 €
100 x 1 mg	R/ b! ○	82,17 €

**Pramipexol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d.,  
geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in  
3 giften  
- "restless legs syndrome": 0,09 mg,  
tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur voor  
het slapengaan

*MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol compr. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/ b! ○	23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b! ○	147,53 €

*SIFROL (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol compr. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/ b! ○	23,80 €
---	---------	---------

**Ropinirol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d.,  
naargelang de behoefte geleidelijk  
opdrijven tot 9 mg p.d. in 3 giften  
- "restless legs syndrome": 0,25 mg  
tot 2 mg p.d. vóór het slapengaan

*REQUIP (GSK)*

ropinirol compr. 126 x 0,25 mg	R/ b! ⊕	20,33 €
84 x 1 mg	R/ b! ⊕	33,79 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	48,48 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	98,27 €

*ROPINIROLE MYLAN (Mylan)*

ropinirol compr. (deelb.) 84 x 0,25 mg	R/ b! ⊕	12,58 €
84 x 1 mg	R/ b! ⊕	30,56 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	44,03 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	88,12 €

**Rotigotine**

*Posol.* het transdermale systeem moet  
om de 24 uur vervangen worden  
- ziekte van Parkinson: 2 mg per 24  
uur, stapsgewijs verhogen met 2 mg/  
24 u per week, tot maximum 8 mg/  
24 u  
- "restless legs syndrome": 1 mg/24 u,  
stapsgewijs verhogen met 1 mg/24 u  
per week tot maximum 3 mg/24 u

*NEUPRO (UCB) ▼*

rotigotine transdermaal systeem		
7 x 2 mg/24 u	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/	108,54 €
28 x 4 mg/24 u (9 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/	130,15 €
28 x 6 mg/24 u (13,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/	151,76 €
28 x 8 mg/24 u (18 mg/40 cm <sup>2</sup> )	R/	173,44 €

**6.5.3. COMT-INHIBITOREN**

*Entacapon en tolcapon* zijn inhibitoren  
van het catechol-O-methyltransfe-  
rase; ze verminderen de afbraak van  
levodopa in het plasma en verlengen  
de werking ervan.

**Plaatsbepaling**

— Entacapon wordt gebruikt in as-  
sociatie met levodopa bij patiënten bij  
wie levodopa te kort werkt (met "on-  
off fenomeen" of "eind van de dosis-  
verslechtering"), om de duur van de  
"on"-periodes te verlengen.

— Er werden ernstige gevallen van  
levertoxiciteit gerapporteerd met tol-  
capon. Gebruik van tolcapon moet  
daarom voorbehouden worden voor  
de patiënten bij wie een COMT-inhi-  
bitor aangewezen is, maar bij wie  
entacapon niet doeltreffend is of niet  
verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

**Ongewenste effecten**

— Toename van de dopaminerge  
effecten (dyskinesie, nausea, anore-  
xie, slaapstoornissen) bij associëren  
aan levodopa.

— Gastro-intestinale effecten, vooral  
diarree.

— Orthostatische hypotensie.

— Stijgen van de leverenzymen (zel-  
den).

— Voor tolcapon: fulminante hepatitis; maligne antipsychoticasyndroom bij plots verminderen van de dosis of stoppen van tolcapon.

### Bijzondere voorzorgen

— Verminderen van de dosis van levodopa of andere geassocieerde antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.  
— Voor tolcapon dient de leverfunctie te worden gecontroleerd vóór het starten van de behandeling en regelmatig tijdens de behandeling.

#### COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon  
compr.  
30 x 200 mg R/ 38,65 €  
100 x 200 mg R/ b! o 97,96 €  
Posol. 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)

#### TASMAR (Meda Pharma)

tolcapon  
compr.  
100 x 100 mg R/ b! o 143,95 €

## 6.5.4. MONO-AMINE-OXIDASE B-INHIBITOREN

*Selegiline* en *rasagiline* zijn inhibitoren van het mono-amine-oxidase B dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

### Plaatsbepaling

— *Selegiline* en *rasagiline* worden gebruikt of in associatie met levodopa, wat toelaat de dosis ervan te verlagen, of in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen.

### Ongewenste effecten

— Hypotensie.  
— Pijn in de borststreek.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).  
— Myopathie.  
— Huidrupties, monddroogte, stomatitis.  
— Mictiestoornissen.  
— Toename van de dyskinesieën.

### Interacties

— Gering risico van hypertensieve reacties bij inname van tyramine-rijke voeding en sympathicomimetica.  
— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen, vooral SSRI's of MAO-inhibitoren (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).  
— Rasagiline is een substraat voor CYP1A2, met mogelijk interactie met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If* in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met niet-gecontroleerde arteriële hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

### Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 gift

#### AZILECT (Lundbeck)

rasagiline  
compr.  
28 x 1 mg R/ b! o 106,26 €

### Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### ELDEPRYL (Eumedica) ©

selegiline  
compr.  
60 x 5 mg R/ b! o 50,15 €  
30 x 10 mg R/ b! o 50,15 €

## 6.5.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij medicamenteus geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 2.2. *Spasmolytica*, 3.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 14.15. *Atropine*.

### Plaatsbepaling

— Anticholinergica met centrale werking worden soms nog gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan.

— Bij sommige mineure vormen van parkinsonisme worden de anticholinergica, vooral bij het begin van de behandeling, als enige therapie gebruikt; meestal worden ze echter geassocieerd aan levodopa.

— Anticholinergica worden ook gebruikt, intramusculair of intraveneus, voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter ook intramusculair promethazine, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 6.8. en *Folia augustus 2000*].

— Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapiramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan (zie 6.2., rubriek "Ongewenste effecten").

### Contra-indicaties

— Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Ongewenste effecten

— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Zwangerschap

— Anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

### Bijzondere voorzorgen

— Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

— Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het risico van verwardheid.

#### AKINETON (SIT)

biperideen compr. (deelb.)		
20 x 2 mg	R/ b O	1,41 €
50 x 2 mg	R/ b O	2,79 €

*Posol.* 2 mg p.d. in 2 giften, geleidelijk opdrijven tot 12 mg p.d. in 3 giften

#### ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyfenidyl compr. (deelb.)		
50 x 2 mg	R/ b O	2,79 €
50 x 5 mg	R/ b O	5,66 €

*Posol.* 1 mg in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot 6 à 10 mg p.d. in 3 giften

#### KEMADRIN (GSK)

procyclidine compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/ b O	5,49 €

*Posol.* 7,5 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 mg p.d. in 3 giften

## 6.5.6. AMANTADINE

### Plaatsbepaling

— Amantadine heeft een beperkt en kortdurend effect op de symptomen van de ziekte van Parkinson, en wordt soms nog gebruikt samen met levodopa, bv. bij patiënten met fluctuaties, dyskinesieën en "on-off"-fenomeen; dit wordt niet als een eerstekeuzebehandeling beschouwd.

— Het wordt wegens zijn antivirale eigenschappen ook soms gebruikt bij de profylaxis en behandeling van influenza A (zie 8.4.2.).

### Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Hartfalen.
- Nierinsufficiëntie.
- **Zwangerschap.**

### Ongewenste effecten

— Hard enkeloedeem en livedo reticularis, vooral na langdurige toediening.

— Auditieve en visuele stoornissen, psychomotorische agitatie, slapeeloosheid, hoofdpijn en verwardheid, vooral met hoge doses.

— Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Zwangerschap

— Amantadine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeen bij het dier).

### Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen in geval van nierinsufficiëntie.

**AMANTAN (Nycomed)**amantadine  
caps.

60 x 100 mg R/ b! o 1,32 €

*Posol.*

- ziekte van Parkinson: 100 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot 400 mg p.d. in 2 giften
- influenza: 200 mg p.d. in 2 giften

**6.5.7. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

— De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij patiënten op levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor die fluctuaties van het therapeutisch effect vertonen.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen zijn deze van de bestanddelen.

**Posologie**

— De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 6.5.1.).

**STALEVO (Novartis Pharma)**

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/ b! o	40,56 € 103,93 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/ b! o	42,63 € 110,91 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/ b! o	44,70 € 117,90 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/ b! o	121,55 €

## 6.6. Anti-epileptica

Verscheidende anti-epileptica worden gebruikt bij de behandeling van epilepsie. Ze kunnen geklasseerd worden volgens meerdere criteria.

Een klinisch zinvolle classificatie is deze op basis van het werkingspectrum [zie *Folia april 2009*].

- Anti-epileptica met een breder spectrum, die doeltreffend zijn bij meerdere types van aanvallen:
  - valproïnezuur en valproaat
  - lamotrigine
  - levetiracetam
  - topiramaat.
- Anti-epileptica met een nauwer spectrum (bv. doeltreffend bij focale epilepsie, bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën, of bij absences):
  - carbamazepine en oxcarbazepine
  - ethosuximide
  - gabapentine en pregabaline
  - feneturide
  - fenobarbital en primidon
  - fenytoïne
  - tiagabine.
- Andere anti-epileptica:
  - felbamaat
  - vigabatrine
  - koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.3.)
  - sommige benzodiazepines (zie 6.1.1.).

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia januari 2002, april 2002 en april 2009*.
- 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.
- Bepaalde anti-epileptica worden ook gebruikt bij
  - neuropathische en andere chronische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Neuropathische pijn"*],
  - stemmingsstoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat,
  - de profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat [zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine"*].
- In principe is bij starten van een epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met aanpassen van de posologie, eventueel met behulp van plasmaspiegelbepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met twee of zelfs meer anti-epileptica nodig.

### Ongewenste effecten

- Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire stoornissen en cognitieve stoornissen komen frequent voor.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoordgedachten, zijn beschreven.



## Interacties

- Interferentie met het effect van anti-epileptica door geneesmiddelen die convulsies veroorzaken (zie *“Ongewenste effecten” in Inleiding*).
- Versterking van het effect van alcohol bij acute alcoholinname; chronische alcoholinname kan een versnelde afbraak van sommige anti-epileptica geven.
- Barbituraten, carbamazepine, felbamaat, fenytoïne en, in mindere mate, oxcarbazepine en topiramaat: door inductie van verschillende iso-enzymen verminderde doeltreffendheid van de anti-epileptica en van andere geneesmiddelen (bv. hormonale anticonceptiva en vitamine K-antagonisten, zie tabel *If in Inleiding*), en tot hypovitaminose D.

## Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of bruusk verminderen van de posologie kan een epileptische aanval uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren.

## Zwangerschap

- **Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit. Vaak echter rechtvaardigt dit niet het stoppen van de medicatie aangezien het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder moet afgewogen worden. Men dient bij de anti-epileptische behandeling, zeker bij behandeling met fenytoïne, fenobarbital, primidon, valproïnezuur en carbamazepine, reeds periconceptioneel foliumzuur 4 mg per dag te geven (zie 11.2.7.; zie *Folia april 2002 en december 2006*).**

### 6.6.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREDER SPECTRUM

#### 6.6.1.1. Valproïnezuur en valproaat

##### Plaatsbepaling

- Deze producten zijn de voorkeurspreparaten bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen zoals absences, myoclonische aanvallen en veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, alsook bij polymorfe aanvallen bij bepaalde syndromen bij kinderen.
- Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stemmingsstoornissen.

##### Contra-indicaties

- Acut of familiaal leverlijden.
- Porfyrie, mitochondriopathie.

##### Ongewenste effecten

- Zie ook 6.6.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.

- Haaruitval (reversibel).
- Beven.
- Gewichtstoename: frequent.
- Ernstig acut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
- Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- De nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies zijn minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.
- Encefalopathie bij dosisverhoging of combinatie met fenobarbital.

##### Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 6.6.
- Transaminasen moeten vóór het starten van de behandeling worden gecontroleerd; transaminasen, amylasen, lipasen, en hemostase (bloedplaatjes, stolling) worden in het eerste jaar om de 3 maanden gemeten, daarna eenmaal per jaar.

**Interacties**

- Zie ook 6.6.
- Daling van de plasmaconcentraties door meropenem en imipenem [zie *Folia december 2007*].
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine, fenobarbital en primidon door valproïnezuur/valproaat.

**Zwangerschap**

- Zie ook 6.6.
- **Neuraalbuïdefecten (spina bifida).**
- **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibrinogeen daling en hepatotoxiciteit bij de pasgeborene.**

**Posologie**

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen.

*Posol. per os:*

10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/dag, geleidelijk opdrijven tot 30 mg/kg/dag in 3 à 4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

**CONVULEX (Nycomed)**

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a <u>Q</u>	8,07 €
100 x 300 mg	R/ a <u>Q</u>	11,91 €
100 x 500 mg	R/ a <u>Q</u>	20,67 €

valproaat sir.		
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a <u>Q</u>	8,78 €

**DEPAKINE (Sanofi-Aventis)**

valproïnezuur 87 mg valproaat 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	9,85 €
valproïnezuur 145 mg valproaat 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	16,59 €

valproaat compr. Enteric (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a <u>Q</u>	8,60 €
100 x 300 mg	R/ a <u>Q</u>	12,69 €
100 x 500 mg	R/ a <u>Q</u>	22,18 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a <u>Q</u>	10,51 €
oploss. (oraal)		
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ a <u>Q</u>	11,84 €
amp. i.v. - inf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	H.G.	

**VALPROATE EG (Eurogenerics)**

valproïnezuur 87 mg valproaat 200 mg compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	9,38 €
100	R/ a <u>Q</u>	15,01 €
valproïnezuur 145 mg valproaat 333 mg compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	15,81 €
100	R/ a <u>Q</u>	24,59 €

**VALPROATE MYLAN (Mylan)**

valproaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/ a <u>Q</u>	8,91 €
50 x 500 mg	R/ a <u>Q</u>	14,85 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml	H.G.	
5 x 1 g/10 ml	H.G.	

**VALPROATE SANDOZ (Sandoz)**

valproïnezuur 87 mg valproaat 200 mg compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	9,40 €
100	R/ a <u>Q</u>	15,27 €
valproïnezuur 145 mg valproaat 333 mg compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a <u>Q</u>	15,84 €
100	R/ a <u>Q</u>	25,01 €

**6.6.1.2. Lamotrigine****Plaatsbepaling**

- Lamotrigine wordt gebruikt in monotherapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie bij patiënten ouder dan 12 jaar.
- Het wordt ook gebruikt als "add-on"-therapie bij kinderen en volwassenen en bij het syndroom van Lennox-Gastaut.
- Eén van de specialiteiten op basis van *lamotrigine* heeft als indicatie de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 6.6.
- Vooral huidrupties, maar ook misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid en vertigo.

**Interacties**

- Zie ook 6.6.
- Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij gelijktijdig gebruik van orale anticonceptiva, met nood voor dosisaanpassing.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine door valproïnezuur/valproaat.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

— Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

**LAMBIPOL (GSK)**

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/ b! ⊕	20,31 €
60 x 50 mg	R/ b! ⊕	29,69 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊕	49,89 €
60 x 200 mg	R/ b! ⊕	90,26 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ b! ⊕	14,23 €

(ter preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen)

**LAMICTAL (GSK)**

lamotrigine compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
compr. Disp.		
30 x 2 mg	R/ a! ⊕	4,72 €
30 x 5 mg	R/ a! ⊕	4,72 €
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	49,89 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊕	14,23 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a! ⊕	7,11 €
42 x 50 mg	R/ a! ⊕	22,76 €

**LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)**

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	35,61 €

**LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)**

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	9,77 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	49,89 €

**LAMOTRIGINE TEVA (Teva)**

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	9,00 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	35,50 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	55,00 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	44,90 €

**6.6.1.3. Levetiracetam****Plaatsbepaling**

— Levetiracetam wordt gebruikt als monotherapie of “add-on” bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en als “add-on” bij epilepsie met myoclonieën.

len, en als “add-on” bij epilepsie met myoclonieën.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.

— Vooral slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid; meer zeldzaam hoofdpijn, prikkelbaarheid, gastro-intestinale last, huidrupties, diplopie en trombocytopenie.

**Interacties**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**KEPPRA (UCB)**

levetiracetam compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	64,70 €
100 x 500 mg	R/ a! ⊕	120,02 €
100 x 750 mg	R/ a! ⊕	175,18 €
100 x 1 g	R/ a! ⊕	230,36 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml		H.G.
oploss. (oraal)		
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ⊕	75,86 €

**6.6.1.4. Topiramaat****Plaatsbepaling**

— Topiramaat wordt gebruikt in monotherapie of als “add-on” bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en als “add-on” bij refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

— Topiramaat wordt ook gebruikt als profylactische behandeling bij migraine (zie 6.7.2.).

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.

— Vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. moeilijk vinden van woorden), slaperigheid, vermoeidheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

**Interacties**

— Zie ook 6.6.

— Topiramaat induceert CYP3A4 (zie 6.6.)

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

*Posol. migraine: starten met 25 mg en traag opbouwen tot 100 mg p.d. in 2 giften*

**TOPAMAX (Janssen-Cilag)**

topiramaat			
caps.			
60 x 15 mg	R/ a!	⊕	15,70 €
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	23,68 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	33,63 €
compr.			
20 x 25 mg	R/		15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	23,68 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	31,20 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	33,63 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	45,43 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	54,62 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	76,30 €

**TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)**

topiramaat			
compr. (deelb.)			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	24,14 €
compr.			
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	35,18 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	66,44 €

**TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)**

topiramaat			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €

**TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)**

topiramaat			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	20,63 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	25,18 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,40 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	37,49 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	69,28 €
100 x 200 mg	R/ a!	⊕	131,80 €

**TOPIRAMATE TEVA (Teva)**

topiramaat			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
120 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	30,22 €
compr. (deelb.)			
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
120 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	45,44 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €
120 x 100 mg	R/ a!	⊕	78,85 €
60 x 200 mg	R/ a!	⊕	94,98 €
120 x 200 mg	R/ a!	⊕	146,16 €

**6.6.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUWER SPECTRUM****6.6.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine****Plaatsbepaling**— *Carbamazepine*

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening waar het één der eerstekeuzemiddelen is.
- Stemningsstoornissen (bipolair).
- Trigemineusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.
- Carbamazepine is niet aangewezzen bij absences en myoclonische aanvallen.

— *Oxcarbazepine*, een derivaat van carbamazepine, kan gebruikt worden bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

**Ongewenste effecten**— *Zie ook 6.6.*

— Verergering, soms tot status epilepticus, bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals absences.

— Anticholinerge effecten (*zie "Ongewenste effecten" in Inleiding*).

— Frequente en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals Stevens-Johnson-syndroom. 25 tot 30% van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine.

— Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.

— Leverfunctiestoornissen.

— Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine.

**Zwangerschap**— *Zie ook 6.6.*

— **Verhoogd risico van afwijkingen, vooral neuraalbuisdefecten, bij hoge dosis.**

**Interacties**— *Zie ook 6.6.*

— Inductie van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4. Het enzyminducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken.

— Verhogen resp. dalen van de plasmaconcentraties van carbamazepine bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (*zie tabel If in Inleiding*)

— Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in halfwaardetijd tot gevolg.

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

### Posologie

— Langzaam opdrijven van de dosis wordt aangeraden bij het begin van de behandeling.

— De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.

— Vormen met vertraagde afgifte zijn te verkiezen bij epilepsie wegens het bereiken van stabielere bloedspiegels.

### Carbamazepine

#### Posol.

- epilepsie: 100 à 400 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,2 g p.d. in 3 giften voor de siroop (in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)  
- trigeminusneuralgie en glossopharyngeusneuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 giften

#### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)	R/ a! b ⊕	4,83 €
50 x 200 mg	R/ a! b ⊕	8,73 €
50 x 400 mg		

#### TREGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine compr. (deelb.)	R/ a! b ⊕	6,47 €
50 x 200 mg	R/ a! b ⊕	7,08 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)	R/ a! b ⊕	12,79 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg		
sir.	R/ a! b ⊕	4,61 €
250 ml 100 mg/5 ml		

### Oxcarbazepine

Posol. 600 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,8 g p.d. in 2 giften

#### OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine compr. (deelb.)	R/ a! ⊕	11,80 €
50 x 150 mg	R/ a! ⊕	20,69 €
50 x 300 mg	R/ a! ⊕	34,71 €
50 x 600 mg		

#### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine compr. (deelb.)	R/ a! ⊕	17,28 €
50 x 150 mg	R/ a! ⊕	29,55 €
50 x 300 mg	R/ a! ⊕	49,58 €
50 x 600 mg		

### 6.6.2.2. Ethosuximide

#### Plaatsbepaling

— Ethosuximide wordt soms gebruikt bij absences. Het is zelden een eerstekeuzebehandeling.

— Het is niet doeltreffend bij veralgemeende convulsies.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.

— Aplastische anemie.

— Irritatie van de gastro-intestinale tractus.

— Ataxie, slaperigheid.

— Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.

#### Interacties

— Zie ook 6.6.

— Ethosuximide is een substraat van CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*)

— Zeer uiteenlopende interacties met andere anti-epileptica zijn mogelijk.

#### Zwangerschap

— Zie 6.6.

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

#### ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	a ○	3,19 €

### 6.6.2.3. Gabapentine en pregabaline

#### Plaatsbepaling

— Deze middelen worden gebruikt bij partiële epilepsie met of zonder secundaire tonisch-clonische aanvallen.

— Ook de indicatie neuropathische pijn wordt vermeld in de bijsluiters [zie *Folia april 2006* en *Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.

— Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

#### Interacties

— Zie 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**Gabapentine**

*Posol.* neuropathische pijn: 300 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 à 3,6 g p.d.

**GABAPENTINE EG (Eurogenerics)**

gabapentine caps.			
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,64 €	
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,27 €	
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	46,49 €	
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	36,93 €	
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	58,69 €	

**GABAPENTINE MYLAN (Mylan)**

gabapentine caps.			
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,81 €	
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	37,50 €	

**GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)**

gabapentine caps.			
100 x 100 mg	R/ a!b ⊕	16,27 €	
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	32,50 €	
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	46,49 €	
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	39,91 €	
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	58,68 €	
compr. (deelb.)			
100 x 600 mg	R/ a!b ⊕	56,85 €	
100 x 800 mg	R/ a!b ⊕	72,16 €	

**NEURONTIN (Pfizer)**

gabapentine caps.			
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,64 €	
30 x 300 mg	R/	30,90 €	
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,27 €	
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	36,93 €	
compr.			
90 x 600 mg	R/ a!b ⊕	52,14 €	
90 x 800 mg	R/ a!b ⊕	65,77 €	

**Pregabalin**

*Posol.* neuropathische pijn: 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 giften

**LYRICA (Pfizer)**

pregabalin caps.			
14 x 75 mg	R/	19,33 €	
56 x 75 mg	R/ a!b! ⊕	51,56 €	
14 x 150 mg	R/	32,12 €	
56 x 150 mg	R/ a!b! ⊕	85,28 €	
200 x 150 mg	R/ a!b! ⊕	243,66 €	
14 x 300 mg	R/	45,37 €	
56 x 300 mg	R/ a!b! ⊕	125,95 €	
200 x 300 mg	R/ a!b! ⊕	359,86 €	

**6.6.2.4. Feneturide****Plaatsbepaling**

— *Feneturide* kan gebruikt worden bij complexe partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

— Over dit middel in monotherapie zijn weinig klinische gegevens beschikbaar, en het is derhalve geen eerstekeuzepraaraat.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.

— Ataxie.

— Huiderrupties.

— Leukopenie en aplastische anemie.

— Verhoging van de alkalische fosfatasen.

**Interacties**

— Zie ook 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**LABURIDE (Kela)**

feneturide compr. (deelb.)			
100 x 200 mg	a ⊕	14,11 €	

**6.6.2.5. Fenobarbital en primidon****Plaatsbepaling**

— De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Ze zijn bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.

— Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.

— Sedatie, ataxie, diplopie.

— Osteoporose.

— Op lange termijn ongunstig effect op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.

— Megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifoliumzuureffect.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**Interacties**

- Zie ook 6.6.
- Inductie van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.
- Uitgesproken inhibitie van het metabolisme van fenobarbital en primidon door valproïnezuur/valproaat, met risico van ernstige overdosering.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 6.6.

**Posologie**

- De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

**GARDENAL (Sanofi-Aventis)**

fenobarbital  
compr.  
20 x 100 mg R/ 1,34 €  
Posol. 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften

**MYSOLINE (Fagron)**

primidon  
compr. (deelb.)  
90 x 250 mg a O 23,72 €  
Posol. 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 giften

**6.6.2.6. Fenytoïne****Plaatsbepaling**

- Fenytoïne (synoniem difenylhydantoïne) kan worden gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. Het is daarbij geen eerstekeuze-preparaat.
- Het wordt ook gebruikt bij status epilepticus (intraveneus).
- Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.3.1.2.).

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 6.6.
- Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.
- Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.
- Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifoliumzuureffect.

- Allergische reacties ter hoogte van de huid, gaande tot Stevens-Johnson syndroom

**Zwangerschap**

- Zie 6.6.

**Interacties**

- Zie ook 6.6.
- Inductie van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.
- Verhogen resp. dalen van de plasmaconcentraties van fenytoïne bij gelijktijdig gebruik van inhibitoren of inductoren van CYP2C9 of CYP2C19 (zie tabel *If in Inleiding*).
- Met fenytoïne is zowel een versterkt als een verminderd effect van vitamine K-antagonisten gezien.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie ook 6.6.
- Wanneer wordt overgeschakeld van natriumfenytoïne (de vaste vorm) naar fenytoïne (de suspensie), of omgekeerd, kunnen de plasmaspiegels wijzigen.
- Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.

**Posologie**

- Bij herhaalde toediening worden de steady-state plasmaconcentraties slechts na ongeveer één week bereikt gezien de lange halfwaardetijd (ongeveer 20 uur).
- De therapeutische plasmaconcentraties liggen bij volwassenen tussen 10 en 20 µg/ml, bij ouderen tussen 5 en 15 µg/ml.

Posol. per os  
epilepsie: 150 mg p.d., geleidelijk  
opdrijven tot 600 mg p.d., meestal in  
3 giften

**DIPHANTOINE (Kela)**

fenytoïne  
compr. (deelb.)  
100 x 100 mg R/ a O 5,74 €  
amp. i.v.  
5 x 250 mg/5 ml R/ a O 9,51 €

**EPANUTIN (Pfizer)**

fenytoïne  
caps.  
100 x 100 mg R/ 6,42 €  
susp.  
80 ml 100 mg/4 ml R/ 4,34 €

**6.6.2.7. Tiagabine****Plaatsbepaling**

— Tiagabine wordt gebruikt als “addon” bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.  
— Vooral duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid; meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.

**Interacties**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 6.6.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**GABITRIL (Sanofi-Aventis)**

tiagabine compr. (deelb.)	
50 x 5 mg	R/ a! ○ 42,10 €
100 x 10 mg	R/ a! ○ 97,55 €
100 x 15 mg	R/ a! ○ 146,17 €

**6.6.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA****6.6.3.1. Felbamaat****Plaatsbepaling**

— Omwille van de mogelijke ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.  
— Vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en gastro-intestinale last.

**Interacties**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie ook 6.6.  
— Regelmatige hematologische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**TALOXIA (Schering-Plough)**

felbamaat compr. Tabs	
100 x 400 mg	R/ a! ○ 101,88 €
100 x 600 mg	R/ a! ○ 137,94 €
susp.	
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! ○ 73,82 €

**6.6.3.2. Vigabatrine****Plaatsbepaling**

— Gezien het risico van irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld, dient gebruik van dit middel beperkt te worden [zie *Folia december 2000 en januari 2002*].

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 6.6.  
— Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn. Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd.

**Interacties**

— Zie 6.6.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie ook 6.6.  
— Ophthalmologische controle en controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

**Zwangerschap**

— Zie 6.6.

**SABRIL (Sanofi-Aventis)**

vigabatrine compr. (deelb.)	
100 x 500 mg	R/ a! ○ 60,70 €

**6.6.4. COMBINATIEPREPARATEN**

Dit preparaat is obsoleet.

**VETHOINE (Kela)**

casara-extract (droog) 20 mg	
fenobarbital 100 mg	
fentytoïne 100 mg	
compr. (deelb.) 100	R/ a ○ 10,84 €
Posol. —	



## 6.7. Antimigrainemiddelen

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine"*.
- Medicamenteuze behandeling van migraine veronderstelt een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.
- Bij recidiverende hoofdpijnklachten dient zeker ook aan analgetica-geïnduceerde hoofdpijn gedacht te worden.

### 6.7.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE AANVAL

#### Plaatsbepaling

- Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum of een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur, ibuprofen) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie 2.4.1.). De plaats van coffeïne is onduidelijk.
- Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.
- Een ernstige migraine crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening, of met intramusculair of subcutaan dihydro-ergotamine.
- Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de triptanen onderling, klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.
- De ergotderivaten worden minder gebruikt gezien hun ongewenste effecten.

#### Contra-indicaties

- Triptanen: coronairlijden, perifere vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident.
- Ergotderivaten: coronairlijden, perifere vaatlijden, nier- en leverinsufficiëntie, en tijdens de **zwangerschap**.

#### Ongewenste effecten

- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].
- Triptanen
  - Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; dit kan in zeldzame gevallen het gevolg zijn van coronair spasme, maar dit risico is klein in afwezigheid van coronair lijden of niet-gecontroleerde hypertensie.
- Ergotderivaten
  - Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten, zeldzaam claudicatio intermittens en angor.
  - Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
  - Inflammatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003*].

#### Zwangerschap en borstvoeding

- De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (oxytocisch effect, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.
- De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering. **Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.**

**Interacties**

— Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten: gecontra-indiceerd gezien het verhoogde risico van coronaire spasmen; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

— Triptanen: risico van serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral SSRI's en MAO-inhibitoren (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Ergotamine en dihydro-ergotamine:

- verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *If in Inleiding*), andere ergotderivaten,  $\beta$ -blokkers of sympathicomimetica;
- serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

— De ergotderivaten en de triptanen mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

**6.7.1.1. Triptanen****Posologie**

— In principe wordt tussen 2 giften een interval van minimum 2 uur gerespecteerd.

**Almotriptan**

**Posol.** 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

**ALMOGRAN (Almirall)**

almotriptan compr.		
3 x 12,5 mg	R/	27,00 €
12 x 12,5 mg	R/	62,60 €

**Eletriptan**

**Posol.** 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

**RELERT (Pfizer)**

eletriptan compr.		
6 x 40 mg	R/	42,12 €

**Naratriptan**

**Posol.** 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

**NARAMIG (GSK)**

naratriptan compr.		
12 x 2,5 mg	R/	59,94 €

**Rizatriptan**

**Posol.** 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

**MAXALT (MSD)**

rizatriptan compr. Lyo (smelttabl.)		
3 x 10 mg	R/	27,91 €

**Sumatriptan**

**Posol.**  
 - per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg per 24 uur  
 - nasaal: 10 à 20 mg in één neusgat; max. 40 mg per 24 uur  
 - rectaal: 25 mg; max. 50 mg per 24 uur  
 - s.c.: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur

**FINIGRAINE (3DDD)**

sumatriptan compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/	13,70 €
6 x 50 mg	R/	27,10 €
compr.		
2 x 100 mg	R/	20,30 €
6 x 100 mg	R/	33,40 €

**IMITREX (GSK)**

sumatriptan compr. Instant (disp.)		
12 x 50 mg	R/	66,91 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €
neusspray		
2 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/	20,30 €
6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/	44,80 €
2 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/	30,42 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/	67,40 €
supp.		
2 x 25 mg	R/	15,77 €
6 x 25 mg	R/	33,09 €
12 x 25 mg	R/	55,55 €
sputamp. s.c.		
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! o	46,45 €
Glaxopen		7,06 €

**SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)**

sumatriptan compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/ b! o	9,32 €
6 x 50 mg	R/ b! o	15,53 €
12 x 50 mg	R/ b! o	22,26 €
compr.		
2 x 100 mg	R/ b! o	9,32 €
6 x 100 mg	R/ b! o	15,53 €
12 x 100 mg	R/ b! o	22,26 €

**SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)**

sumatriptan		
compr.		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	9,66 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	15,53 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	22,26 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	9,66 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	15,53 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	22,26 €

**SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

sumatriptan		
compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	9,46 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	15,33 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	22,06 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	9,46 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	15,33 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	22,06 €

**SUMATRIPTAN TEVA (Teva)**

sumatriptan		
compr.		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	8,98 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	14,95 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	21,00 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	8,98 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	14,95 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	21,00 €

**Zolmitriptan**

*Posol.* 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

**ZOMIG (AstraZeneca)**

zolmitriptan		
compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (smelttabl.)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
neusspray		
2 x 1 dosis 5 mg/dosis	R/	28,53 €

**6.7.1.2. Ergotderivaten****Dihydro-ergotamine**

*Posol.*  
 - per os: -  
 - nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)  
 - parenteraal: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen (max. 3 mg p.d.)

**DIERGO (Pharma Logistics)**

dihydro-ergotamine		
neusspray		
8 doses 0,5 mg/dosis	R/	8,34 €

**DIHYDERGOT (Pharma Logistics)**

dihydro-ergotamine		
compr. Forte (deelb.)		
30 x 2,5 mg		9,28 €
100 x 2,5 mg		27,03 €
amp. i.m. - s.c.		
5 x 1 mg/1 ml	c o	2,78 €

**DYSTONAL (Pharmacobel)**

dihydro-ergotamine		
compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg		9,20 €

**Combinatiepreparaten****CAFERGOT (Pharma Logistics)**

caffeine 100 mg		
ergotamine 1 mg		
compr. (deelb.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

caffeine 100 mg		
ergotamine 2 mg		
supp. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

*Posol.* 1 à 2 mg ergotamine, indien nodig te herhalen (max. 6 mg p.d.)

**6.7.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

— Bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling, moet een profylactische behandeling worden overwogen.

— Als profylactische behandeling zijn de  $\beta$ -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische werking, valproïnezuur, topiramaat, methysergide en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) werkzaam. Voor pizotifeen en oxetoron is er minder bewijs van werkzaamheid. Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaat enige evidentie van doeltreffendheid, maar de onderbouwing is nog beperkt; migraine wordt ook niet als indicatie vermeld in de bijsluiters van deze middelen. Gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie van migraine niet duidelijk. Op basis van de beschikbare evidentie gaat, ter preventie van migraine, de voorkeur naar de  $\beta$ -blokkers.

— De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdende met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit. De risicobatenverhouding van de geneesmiddelen zal bepalend zijn.

— Het effect van een profylactische behandeling kan pas na enkele weken geëvalueerd worden. Men zal regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling her-evalueren. Bij zeer invaliderende mi-

graine worden soms verschillende profylactische behandelingen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek.

### Indicaties

— Profylactische behandeling bij patiënten met frequente of invaliderende aanvallen van migraine die niet goed reageren op de behandeling van de migraine-crisis.

### Contra-indicaties

— **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Methysergide: zoals voor ergotamine en dihydro-ergotamine (zie 6.7.1.)

### Ongewenste effecten

— Flunarizine: depressie, gewichtstoename en extrapiramidale symptomen bij langdurige behandeling.

— Pizotifeen: anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding), gewichtstoename en slaperigheid.

— Methysergide (een semisyntetisch ergotderivaat): zie 6.7.1. Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook van hartklepletsels bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2003*], moet de behandeling met methysergide om de 6 maanden gedurende 3 à 4 weken onderbroken worden.

—  $\beta$ -blokkers: zie 1.4.1.

— Anti-epileptica: zie 6.6.

### Zwangerschap

— **Tijdens de zwangerschap dienen de profylactische anti-migrainemiddelen vermeden te worden.**

### Interacties

— Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met andere ergotderivaten, triptanen,  $\beta$ -blokkers of sympathicomimetica.

— Gelijktijdig gebruik van ergotderivaten en triptanen is gecontra-indiceerd gezien het verhoogde risico van coronaire spasmen; tussen de toedie-

ning van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

### Flunarizine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

#### FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine caps.			
50 x 5 mg	R/		12,15 €
28 x 10 mg	R/		13,51 €

#### FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine caps.			
60 x 5 mg	R/		13,38 €

#### FLUNATOP (Apotex)

flunarizine caps.			
50 x 5 mg	R/		11,16 €
28 x 10 mg	R/		12,50 €

#### SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/		19,91 €

### Andere profylactische middelen

#### DESERIL (Pharma Logistics)

methysergide compr.			
100 x 1 mg	R/		29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 giften			

#### DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine compr.			
100 x 25 $\mu$ g	R/		15,19 €
Posol. 50 à 150 $\mu$ g p.d. in 2 giften			

#### NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxetoron compr.			
30 x 60 mg	R/ cx ○		6,90 €
Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 à 2 giften			

#### SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen compr.			
30 x 0,5 mg	R/ cx ○		2,95 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 giften			

### 6.7.3. COMBINATIEPREPARATEN BIJ MIGRAINE

#### MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur 900 mg metoclopramide 10 mg poeder (zakjes) 6	R/		11,35 €
20	R/		28,70 €

Posol. —

## 6.8. H<sub>1</sub>-antihistaminica

Hier worden de H<sub>1</sub>-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken.

De antihistaminica pizotifeen en oxetoron die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 6.7. *Antimigrainemiddelen*.

De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in hoofdstuk 12. *Uitwendig gebruik*.

De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden elders besproken.

In addendum wordt betahistine, een histamine-analoog, vermeld dat sommige vormen van vertigo wordt gebruikt.

### Plaatsbepaling

- H<sub>1</sub>-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche “Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)”*] en urticaria, en bij allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.
- Bij de behandeling van ernstige, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock heeft de toediening van antihistaminica slechts een beperkte rol en is toediening van epinefrine en corticosteroiden veel belangrijker (zie *“Behandeling van anafylactische reacties” in Inleiding*).
- Het nut van antihistaminica langs algemene weg bij de behandeling van jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria staat niet vast.
- Niet-allergische rhinitis en asthma bronchiale reageren niet op antihistaminica. Ook ketotifen heeft geen plaats in de behandeling van astma of COPD.
- Gebruik van antihistaminica als antitussivum is niet gerechtvaardigd.
- Het gebruik van antihistaminica bij slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine) is af te raden wegens een ongunstige risico-batenverhouding.
- De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.
- Lokale aanwending ter hoogte van de huid van antihistaminica is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.
- Sommige antihistaminica worden gebruikt bij bewegingsziekte en bij sommige labyrintafwijkingen, en worden hier besproken. Meclozine en dimenhydrinaat worden ook voorgesteld als anti-emetica.
- Promethazine kan intramusculair worden gebruikt voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 6.2. en *Folia augustus 2000*).

### Contra-indicaties

- Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica met sterke anticholinerge werking: deze van de anticholinergica (zie *“Ongewenste effecten” in Inleiding*).

### Zwangerschap

- Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica werd tot nu toe geen teratogeen effect aangetoond.

### Ongewenste effecten

- Anticholinerge effecten (zie *“Ongewenste effecten” in Inleiding*): vooral uitgesproken met promethazine, difenhydramine en hydroxyzine.
- Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde posologie hebben cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofena-

dine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine minder of geen sedatieve eigenschappen.

— Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

— **Verlenging van het QT-interval met recenter geïntroduceerde H<sub>1</sub>-antihistaminica zoals ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine kan niet uitgesloten worden. Dit probleem werd vooral beschreven met terfenadine dat niet meer beschikbaar is. Voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding.**

### Interacties

— Potentialisatie van het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol door de meeste H<sub>1</sub>-antihistaminica.

— De plasmaconcentraties van rupatadine kunnen stijgen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *If* in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

— Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H<sub>1</sub>-antihistaminica van de fenothiazine-groep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.

— (Accidentele) intraveneuze of subcutane toediening van promethazine dient vermeden te worden wegens risico van necrose en/of arteriële spasmen.

### Alimemazine

Posol. 10 à 40 mg p.d. in meerdere giften

#### THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimemazine compr. (deelb.) 50 x 10 mg	2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/ 3,16 €

### Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### LONGIFENE (Pierre Fabre Sante)

buclizine compr. (deelb.) 25 x 25 mg	2,65 €
--	--------

### Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

#### CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg	4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖ 6,83 €
50 x 10 mg	cs ⊖ 15,60 €
100 x 10 mg	cs ⊖ 22,20 €

#### CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cetirizine compr. (deelb.) 10 x 10 mg	3,50 €
30 x 10 mg	cs ⊖ 9,36 €

#### CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cetirizine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊖ 6,83 €
---	-------------

#### CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cetirizine oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖ 6,83 €
---	----------------

#### CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg	3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖ 6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊖ 14,92 €
100 x 10 mg	cs ⊖ 21,73 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖ 6,83 €

#### CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊖ 6,83 €
40 x 10 mg	cs ⊖ 12,48 €

#### CETISANDOZ (Sandoz)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg	3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊖ 6,83 €
50 x 10 mg	cs ⊖ 14,01 €
100 x 10 mg	cs ⊖ 22,20 €

#### HISTIMED (3DDD)

cetirizine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊖ 12,48 €

**HYPERPOLL (Neocare)**

cetirizine zuigcompr. (deelb.) 10 x 10 mg	5,95 €
20 x 10 mg	9,52 €

**REACTINE (McNeil)**

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg	5,00 €
21 x 10 mg	10,90 €

**ZYRTEC (UCB)**

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg	5,21 €
20 x 10 mg	9,99 €
40 x 10 mg	18,29 €
druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ cs 9,99 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs 9,99 €

**Desloratadine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/ cs 17,85 €
50 x 5 mg	R/ cs 27,20 €
oploss. (oraal) 150 ml 2,5 mg/5 ml (actieve metaboliet van loratadine)	R/ cs 8,93 €

**Dexchlorfeniramine**

Posol.  
- compr. Repetabs: 12 mg p.d. in 2 giften  
- sir.: 6 à 12 mg p.d. in 3 à 4 giften

**POLARAMINE (Schering-Plough)**

dexchlorfeniramine compr. Repetabs (vertraagde vrijst.) 20 x 6 mg	cs 2,60 €
sir. 100 ml 2 mg/5 ml	cs 2,08 €

**Difenhydramine**

<b>NUSTASIUM (Labima)</b> difenhydramine compr. (deelb.) 20 x 50 mg	8,15 €
Posol. —	

**R CALM (Labima)**

difenhydramine compr. (deelb.) 20 x 50 mg	6,57 €
Posol. 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer giften	

**Dimenhrydrinaat**

Posol. 100 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

**PARANAUSINE (Eurogenerics)**

dimenhrydrinaat compr. (deelb.) 20 x 80 mg	3,64 €
supp. Forte 6 x 120 mg	3,54 €

**Dimetindeen**

Posol. 3 à 6 mg p.d. in 3 giften

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimetindeen compr. 20 x 1 mg	2,80 €
druppels 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	3,51 €

**Ebastine**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

**ESTIVAN (Almirall)**

ebastine compr. 40 x 10 mg	R/ cs 20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs 20,63 €
compr. Lyo (smelttabl.) 30 x 20 mg	R/ cs 24,74 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/ 7,44 €

**Fexofenadine**

Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 gift

**TElFAST (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine compr. 20 x 120 mg	cs 11,28 €
20 x 180 mg	R/ 14,77 €

**Hydroxyzine**

Posol. —

**ATARAX (UCB)**

hydroxyzine compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/ 7,52 €
sir. 200 ml 10 mg/5 ml	R/ 4,77 €

**Ketotifen**

Posol. —

**KETOTIFEN TEVA (Teva)**

ketotifen sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ 7,97 €
---------------------------------------	-----------

**ZADITEN (MPCA)**

ketotifen caps.			
50 x 1 mg	R/	9,72 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/	16,43 €	
sir.			
200 ml 1 mg/5 ml	R/	11,38 €	

**Levocetirizine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift
----------------------------

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

levocetirizine compr.			
20 x 5 mg	R/ cs ○	8,99 €	
40 x 5 mg	R/ cs ○	16,46 €	
60 x 5 mg	R/ cs ○	21,58 €	
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**XYZALL (UCB)**

levocetirizine compr.			
20 x 5 mg	R/ cs ○	11,06 €	
40 x 5 mg	R/ cs ○	20,22 €	
druppels			
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/	11,90 €	
oploss. (oraal)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €	
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

**CLARITINE (Schering-Plough)**

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg		5,50 €	
21 x 10 mg	cs ○	9,98 €	
sir.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €	

**LORATADINE EG (Eurogenerics)**

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg		4,07 €	
21 x 10 mg	cs ⊕	6,81 €	
50 x 10 mg	cs ⊕	13,30 €	

**LORATADINE MYLAN (Mylan)**

loratadine compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	cs ⊕	9,50 €	

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg		4,07 €	
30 x 10 mg	cs ⊕	9,52 €	
100 x 10 mg	cs ⊕	25,75 €	

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	cs ⊕	8,99 €	
50 x 10 mg	cs ⊕	13,22 €	

**RUPTON (SMB)**

loratadine compr.			
10 x 10 mg		4,15 €	
100 x 10 mg	cs ⊕	24,58 €	

**SANELOR (Omega)**

loratadine compr. (deelb.)			
10 x 10 mg		7,34 €	

**Meclozine**

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

**AGYRAX (Pierre Fabre Sante)**

meclozine compr.			
50 x 25 mg		6,70 €	

**POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)**

meclozine compr. (deelb.)			
25 x 25 mg		3,80 €	

**Mizolastine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

**MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)**

mizolastine compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/ cs ○	10,11 €	

**Promethazine****PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

promethazine amp. i.m.			
5 x 50 mg/2 ml	c ○	1,63 €	

**Rupatadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

**RUPATALL (Nycomed) ▼**

rupatadine compr.			
30 x 10 mg	R/ cs ○	17,04 €	
50 x 10 mg	R/ cs ○	25,52 €	
100 x 10 mg	R/ cs ○	37,44 €	

**COMBINATIEPREPARATEN****TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg domperidon 15 mg compr. (deelb.) 12			7,59 €
---	--	--	--------



**ADDENDUM: BETAHISTINE**

*Betahistine* is een histamine-analoog, en wordt voorgesteld voor de behandeling van de ziekte van Ménière en in sommige gevallen van vertigo [zie *Folia maart 2009*].

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, huidrupties, jeuk.

*Posol.* 24 à 48 mg p.d. in 3 giften

**BETAHISTINE APOTEX (Apotex)**

betahistine compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊕	13,67 €
--	---------	---------

**BETAHISTINE EG (Eurogenerics)**

betahistine compr. 100 x 6 mg	R/ cx ⊕	6,89 €
compr. (oplosb.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,18 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,55 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	13,67 €

**BETAHISTINE MYLAN (Mylan)**

betahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,18 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	13,67 €

**BETAHISTINE TEVA (Teva)**

betahistine compr. (deelb.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,18 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊕	16,27 €

**BETASERC (Solvay)**

betahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	13,45 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	12,52 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	20,04 €

**DOCBETAHI (Docpharma)**

betahistine compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,55 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	13,67 €

## 6.9. 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 6.10.

Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 12.2.5.).

### Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantha.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

### Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Urinewegobstructie.

### Ongewenste effecten

- Ongewenste cholinerge verschijnselen (nausea, braken, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme); de meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 14.15.).

### Interacties

- Gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect: wederzijds antagonisme [zie *Folia juni 2008*].
- Verlengen van het effect van suxamethonium (depolariserend curarisans)

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine compr.		
50 x 10 mg	R/ b ○	5,23 €
150 x 60 mg	R/ b ○	40,46 €

#### PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	32,72 €

## 6.10. Anti-Alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.7.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij dementie”*.
- De plaats van anti-Alzheimermiddelen bij de aanpak van deze aandoening is beperkt gezien hun symptomatisch effect bescheiden is en zij een aantal ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een preventief of neuroprotectief effect.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-Alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving gunstig beïnvloeden; evenmin is aangetoond dat de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling ermee kan uitgesteld worden.
- Bij sommige alzheimerpatiënten zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, zie 6.2.

### 6.10.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

#### Plaatsbepaling

- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een matig gunstig effect op de cognitieve deterioratie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren.
- Ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson en bij Lewy body-dementie werd in sommige studies een effect vastgesteld.
- De verschillende middelen lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

#### Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [*zie Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Epileptisch insult.

#### Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij gelijktijdig gebruik van andere middelen met cardiaal effect (o.a.  $\beta$ -blokkers, verapamil en diltiazem) en van geneesmiddelen die “torsades de pointes” kunnen uitlokken (*zie “Ongewenste effecten” in Inleiding*).
- Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (d.w.z. de spierverslappers vermeld in 14.7.1.).
- Verlengen van het effect van suxamethonium (depolariserend curarumans).
- Gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect: wederzijds antagonisme [*zie Folia juni 2008*].

#### ARICEPT (Pfizer)

donepezil		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b!	○ 96,69 €
28 x 10 mg	R/ b!	○ 96,69 €
56 x 10 mg	R/ b!	○ 171,52 €
compr. (smelttabl.)		
28 x 5 mg	R/	94,36 €
56 x 10 mg	R/ b!	○ 171,52 €

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

**EXELON (Novartis Pharma)**

rivastigmine			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/ b!	○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b!	○	87,57 €
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u	R/ b!	○	88,11 €
(9 mg/5 cm <sup>2</sup> )			
30 x 9,5 mg/24 u	R/ b!	○	91,87 €
90 x 9,5 mg/24 u	R/ b!	○	242,68 €
(18 mg/10 cm <sup>2</sup> )			
<i>Posol.</i>			
- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 giften			
- transdermaal: 1 transdermaal systeem 1 x p.d.			

**REMINYL (Janssen-Cilag)**

galantamine			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/ b!	○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b!	○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b!	○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b!	○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b!	○	275,37 €
compr.			
56 x 4 mg	R/ b!	○	68,07 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/ b!	○	83,87 €
<i>Posol.</i> 8 à 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)			

**6.10.2. MEMANTINE****Plaatsbepaling**

— *Memantine* is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA). Het wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer. Met dit middel wordt een beperkte, tijdelijke winst op de cognitieve functies vastgesteld.

**Ongewenste effecten**

— Hallucinaties, verwardheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

**Interacties**

— Meer anticholinerge ongewenste effecten bij associatie met anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) en meer dopaminerge ongewenste effecten bij gelijktijdig ge-

bruik van dopaminerge geneesmiddelen.

— Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met amantadine, dextromethorfan, en ketamine.

**EBIXA (Lundbeck)**

memantine			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/ b!	○	91,86 €
druppels			
50 g 10 mg/g	R/ b!	○	83,05 €
(1 g = 20 dr.)			
<i>Posol.</i> 5 à 20 mg p.d. in 1 gift			

**6.10.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

— Het *Ginkgo biloba*-extract EGB 761 hieronder vermeld, wordt op basis van beperkte evidentie gebruikt bij patiënten met Alzheimerdementie. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.

**Ongewenste effecten**

— Convulsies [zie *Folia augustus* 2003].  
— Bloedingsrisico.

**Interacties**

— Verhoogd risico van bloedingen ten gevolge van antitrombotische middelen.

*Posol.* 120 à 240 mg p.d. in 3 giften

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba extract (EGb 761)			
compr.			
30 x 40 mg	R/		11,47 €
90 x 40 mg	R/ b!	○	28,95 €
oploss. (oraal)			
90 ml 40 mg/ml	R/ b!	○	28,95 €

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba extract (EGb 761)			
compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/ b!	○	32,18 €
30 x 120 mg	R/		32,38 €
60 x 120 mg	R/		45,70 €

## 7. Hormonaal stelsel

- 7.1. Glucocorticoïden
- 7.2. Middelen i.v.m. de schildklier
- 7.3. Geslachtshormonen
- 7.4. Middelen bij diabetes
- 7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

### 7.1. Glucocorticoïden

In dit hoofdstuk worden de glucocorticoïden besproken die systemisch, eventueel ook in situ (bv. intra-articulair), worden toegediend. De glucocorticoïden bestemd voor inhalatie of voor nasaal gebruik worden besproken in 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor uitwendig gebruik in 12. *Uitwendig gebruik*. In addendum wordt tetracosactide, een vervangingsmiddel voor het adrenocorticotroop hormoon, besproken.

Er bestaan momenteel in België geen specialiteiten op basis van prednisolon of prednison. Ze kunnen wel magistraal worden voorgeschreven.

#### Plaatsbepaling

- Het indicatiegebied van de glucocorticoïden is ruim, maar in de overgrote meerderheid van de gevallen zijn glucocorticoïden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare glucocorticoïden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur.
- Het mineralocorticoïd effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïd effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.
- De werkingsduur van de synthetische glucocorticoïden is langer dan deze van hydrocortison.

#### Indicaties

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison geniet de voorkeur; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bijvoorbeeld 9 $\alpha$ -fludrocortison dat magistraal kan worden voorgeschreven (bv. 0,1 mg per dag).
- Diverse immunologische of inflammatoire aandoeningen en auto-immune pathologieën, bv. in de reumatologie, de gastro-enterologie, de dermatologie, de nefrologie.
- Ernstig bronchiaal astma, pseudokroep.
- Acute allergische reacties, serumziekte, angioneurotisch oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverend in de oncologie.
- Immunosuppressie na transplantatie.
- Adjuverend bij levensbedreigende infecties en sepsis.

## Contra-indicaties

— Tuberculose en andere bacteriële infecties, virale (bv. Herpes), parasitaire of mycotische infecties (tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties).

## Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en zeker bij langdurige toediening.

— Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de graad ervan hangt af van het mineralocorticoid effect van de gebruikte substantie (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*).

— De klinische symptomatologie van Cushing-syndroom met "moon face", acne, huidatrofie, striemen, spieratrofie, subcutane hematomen.

— Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.

— Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.

— Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes.

— Osteoporose met fractures of intense botpijnen, vooral bij langdurige behandeling met dagdoses overeenkomend met minstens 7,5 mg prednisolon; het botverlies is meest uitgesproken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling [*zie Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose" en Folia februari 2008*].

— Aseptische beendernecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.

— Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd.

— Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.

— Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.

— Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [*zie Folia april 2006*].

— Gewrichtsletsels en besmetting bij intra-articulaire injectie.

— Bij stoppen van de behandeling, maar ook later, kan ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie), secundaire bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.

## Zwangerschap

— **Vermoeden van teratogeniteit (gespleten gehemelte).**

— **Intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.**

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses glucocorticoïden.**

## Interacties

— Verhoging van het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten bij gebruik van hoge doses methylprednisolon en dexamethason.

— Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.

— Stijging of daling van de plasmaconcentraties van sommige glucocorticoïden (vooral methylprednisolon, dexamethason en budesonide) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (*zie tabel If in Inleiding*).

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden moeten de posologie en de behandelingsduur zo laag mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie of hartfalen. Ook patiënten met antecedenten van psychiatrische aandoeningen hebben meer kans op problemen.
- Na chronisch gebruik van glucocorticoïden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de posologie afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de posologie nodig; toedienen van ACTH is niet aangewezen.
- Ook bij gebruik “in situ” kunnen systemische ongewenste effecten optreden.

### Posologie

- De dosis van de glucocorticoïden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie zal afgebouwd worden tot een zo laag mogelijke dosis.
- Voor substitutietherapie wordt meestal 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 giften gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een hoge dosis (bv. prednisolon of methylprednisolon 40 à 60 mg per dag). Bij reumatoïde artritis mag de startdosis niet hoger zijn dan 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag. Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis.
- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is equivalent met dit van
  - 5 mg prednison of prednisolon
  - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
  - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Voor immuunsuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.
- Indien mogelijk wordt de dagdosis in één gift 's morgens toegediend, waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd, en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras optreedt.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie; men verliest echter met een dergelijk schema op de glucocorticoïd-vrije dag het beoogd effect bij sommige aandoeningen.
- De inspuitbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bijvoorbeeld intraveneus, intramusculair, intra-articulair. In de lijst wordt de term “in situ” gebruikt om de intra-articulaire en/of intralesionele toedieningen aan te duiden. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast.

**7.1.1. BETAMETHASON****CELESTONE (Schering-Plough) Ⓢ**

betamethason compr. (deelb.) 30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,07 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ○	2,91 €

betamethason (dinatriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ○	1,55 €
--	--------	--------

betamethason (dinatriumfosfaat) 4 mg betamethason (acetaat) 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ○	5,68 €
(depotpreparaat)		

**DIPROPHOS (Schering-Plough) Ⓢ**

betamethason (dinatriumfosfaat) 2,63 mg betamethason (dipropionaat) 6,43 mg/ml sputamp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ○	5,76 €
1 x 2 ml	R/ b ○	9,00 €
(depotpreparaat)		

**7.1.2. BUDESONIDE**

*Budesonide* wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen, via inhalatie voor bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal voor allergische rhinitis (zie 4.4.).

**BUDENOFALK (Codali) Ⓢ**

budesonide caps. (maagsapresist.) 50 x 3 mg	R/ b ○	62,07 €
100 x 3 mg	R/ b ○	93,72 €
<i>Posol.</i> ziekte van Crohn: 9 mg p.d. in 3 giften vóór de maaltijd		

**ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budesonide caps. (vertraagde vrijst.) 100 x 3 mg	R/ b ○	91,10 €
compr. Enema voor lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

*Posol. per os:* ziekte van Crohn:  
- behandeling: 9 mg p.d. in 1 gift vóór de maaltijd  
- preventie: 6 mg p.d. in 1 gift vóór het ontbijt

**7.1.3. DEXAMETHASON**

Dexamethason wordt ook aangewend 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.

**AACIDEXAM (Organon) Ⓢ**

dexamethason (natriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	2,96 €
--	--------	--------

**7.1.4. HYDROCORTISON**

Hydrocortison (cortisol), het endogene glucocorticoïd, heeft een duidelijke mineralcorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

**HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓢ**

hydrocortison compr. (deelb.) 20 x 20 mg	R/ b ○	5,02 €
--	--------	--------

**SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortison amp. i.m. - i.v. - inf. 1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b ○	3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b ○	7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	

**7.1.5. METHYLPREDNISOLON****DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon (acetaat) flacon i.m. - in situ - rectaal 1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b ○	26,90 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal 1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	13,94 €
(depotpreparaat)		

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ**

lidocaïne 10 mg methylprednisolon (acetaat) 40 mg/ml flacon in situ 1 x 1 ml	R/ b ○	7,36 €
3 x 1 ml	R/ b ○	19,72 €
1 x 2 ml	R/ b ○	13,94 €
(depotpreparaat)		

**MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon compr. (deelb.) 21 x 4 mg	R/ b ○	5,80 €
30 x 4 mg	R/ b ○	7,75 €
20 x 32 mg	R/ a ○	31,50 €
compr. (deelb.) 14 x 16 mg	R/ b ○	13,80 €
50 x 16 mg	R/ b ○	33,84 €



**SOLU-MEDROL (Pfizer) ©**

methylprednisolon		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b ○	6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b ○	17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b ○	15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv. SAB	R/ b ○	45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv. SAB	R/ b ○	74,06 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b ○	15,96 €

**7.1.6. TRIAMCINOLON****ALBICORT (Sanofi-Aventis) ©**

triamcinolon (acetonide)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	7,65 €
spuitamp. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	13,82 €
(depotpreparaat)		

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©**

triamcinolon (acetonide)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	6,81 €
(depotpreparaat)		

**7.1.7. BECLOMETASON**

*Beclometason* wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa, en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 4.4.).

**CLIPPER (Pharma Logistics) ©**

beclometason (dipropionaat)		
compr. (maagsapresist.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	84,09 €

**ADDENDUM: TETRACOSACTIDE**

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door *tetracosactide*, een synthetisch polypeptide, dat parenteraal wordt toegediend, vooral voor diagnostische doeleinden.

**Ongewenste effecten**

— Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de glucocorticoïden, met inbegrip van een mineralocorticoid effect (zie 7.1.).

— Risico van huidpigmentatie en overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

**SYNACTHEN (MPCA) ©**

tetracosactide		
amp. i.m. - i.v.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b ○	2,23 €
flacon Depot i.m.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ b ○	2,80 €

## 7.2. Middelen i.v.m. de schildklier

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- thyreostatica
- jood.

### 7.2.1. THYROIDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of  $T_4$ ) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of  $T_3$ ). Alleen  $T_4$  wordt nog courant gebruikt.

De halfwaardetijd van  $T_4$  is 6 à 7 dagen, en de steady-state wordt bij repetitieve toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling blijven bestaan. De halfwaardetijd van  $T_3$  is 2 à 3 dagen.

#### Plaatsbepaling

- Het nut van toevoegen van  $T_3$  aan  $T_4$  voor substitutietherapie bij hypothyreose staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berusten op hypothyreose heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van thyreotoxicose.

#### Indicaties

- Hypothyreose.
- Sommige vormen van euthyroid struma of benigne nodules.
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (afremmen van TSH).
- Ziekte van Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreose te bekomen.

#### Ongewenste effecten

- Onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de tran-

sit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpitations en hartaritmieën bij te hoge doses.

- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot onderdrukking van TSH.

#### Interacties

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verminderde resorptie van  $T_4$  bij gelijktijdige inname van ijzer, calcium, antacida en sucralfaat (minimum 4 uur laten tussen de innames).

#### Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreose en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard, wat vooral bij bestaan van coronairlijden strikte observatie noodzakelijk maakt.

#### Posologie

- Starten met lage doses  $T_4$  (12,5 à 25  $\mu\text{g}$  per dag); slechts geleidelijk opdrijven, zeker bij ouderen of cardiaal belaste patiënten.
- De gebruikelijke dosis  $T_4$  bedraagt bij volwassenen 100 à 200  $\mu\text{g}$  per dag. De onderhoudsdosis wordt vastgelegd in functie van de klinische evolutie en van de TSH-concentraties of, bij secundaire hypothyreose van hypofysaire of hypothalamische oorsprong, van vrij  $T_4$ .
- Eén enkele toediening daags volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt zonder andere geneesmiddelen.

**Levothyroxine**

<i>Posol. cf. inleiding</i>
-----------------------------

**ELTHYRONE (Abbott)**

levothyroxine		
compr. (deelb.)		
100 x 0,025 mg	R/ b ○	1,54 €
100 x 0,05 mg	R/ b ○	2,08 €
100 x 0,1 mg	R/ b ○	3,37 €
100 x 0,15 mg	R/ b ○	4,52 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	5,51 €

**EUTHYROX (Merck)**

levothyroxine		
compr. (deelb.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,29 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,12 €
84 x 0,075 mg	R/ b ○	4,15 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,01 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,13 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	6,72 €
84 x 0,175 mg	R/ b ○	7,59 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,15 €

**L-THYROXINE (Nycomed)**

levothyroxine		
compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,49 €

**NOVOTHYRAL (Merck)**

levothyroxine 0,1 mg		
liothyronine 0,02 mg		
compr. (deelb.) 50	R/ b ○	4,64 €
100	R/ b ○	7,41 €

*Posol. —***7.2.2. THYROTROFINE****Plaatsbepaling**

— Thyrotrofine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

**THYROGEN (Genzyme)**

thyrotrofine alfa		
flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poeder	H.G.	

**7.2.3. THYREOSTATICA****Plaatsbepaling**

— De *thioamides* (synoniem thiooureumderivaten) zijn de basis van de behandeling van hyperthyreose bij de ziekte van Graves-Basedow, maar hebben slechts een beperkt nut bij

toxisch adenoom. Bij multinodulair toxisch struma bieden zij geen langetermijnoplossing. Ze hebben geen plaats bij thyroïditis.

**Indicaties**

— Hyperthyreose ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.  
— Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of toediening van radioactief jood bij hyperthyreose.

**Ongewenste effecten**

— Hypothyreose: reversibel bij stoppen van de behandeling.  
— Struma.  
— Huideruptions, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.  
— Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.  
— Gewrichtslast en gestoorde levertesten: zeldzaam.  
— Vasculitis: zeldzaam.  
— **Agranulocytose** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

**Interacties**

— Vermoedelijk vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Zwangerschap**

— Het beleid dient uitgestippeld te worden door een gespecialiseerd arts.

**Bijzondere voorzorgen**

— **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Men moet de patiënt dan ook verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden.

— Bij langdurige behandeling met thyreostatica aan hoge doses: iatrogene hypothyreose; men moet hierbij snel genoeg thyroïdhormoon associëren om de hypothyreose te corrigeren.

— Bij toediening van propylthiouracil: opvolgen van de serumtransaminasen en van de nierfunctie.

## Posologie

— De posologie die hieronder wordt vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige thyreotoxicose kunnen hogere doses nodig zijn.

— Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van thyreotoxicose bestaan en de schildklierhormoonspiegels verhoogd zijn.

— Bij de ziekte van Graves-Basedow wordt in functie van de schildklierparameters de dosis geleidelijk afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling die klassiek gedurende 1 à 2 jaar wordt voortgezet; na 3 tot 6 weken kan de begin dosis meestal tot de helft of tot een derde gereduceerd worden.

— Een  $\beta$ -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen te controleren en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt ook de omzetting van  $T_4$  tot  $T_3$ .

### PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracil  
compr.  
60 x 50 mg R/ 4,71 €  
Posol. 300 à 600 mg p.d. in 3 giften, en dan afbouwen

### STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol  
compr. (deelb.)  
100 x 10 mg R/ b O 7,06 €  
Posol. 30 mg p.d. in 1 à 3 giften, en dan afbouwen

## 7.2.4. JOOD

### Plaatsbepaling

— Toedienen van jood vermindert bij hyperthyreose tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier. Op die basis wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxicose crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. Toediening van jood is gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland. De Lugol-oplossing 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 thyreotoxicosen. Ook gebruikt men radioactief jood soms om bij struma een volumevermindering te bekomen.

— De hier vermelde specialiteit op basis van kaliumjodide, is voorbehouden voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident [zie *Folia februari 2003*].

### KALIUM IODIDE RECIP (Qualiphar)

jodide (kalium)  
compr. (deelb.)  
10 x 65 mg 4,60 €

## 7.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptormodulatoren
- aromatase-inhibitoren
- progestagenen
- anti-progestagenen
- oestroprogestagene associaties
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- varia.

### 7.3.1. OESTROGENEN

De natuurlijke oestrogenen (*estradiol*, *estron* en *estriol*) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestapassage-effect ter hoogte van de lever. Dit wordt vermeden door parenterale toediening (subcutaan implant, transdermaal, intranasaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. *Ethinylestradiol* is een synthetisch derivaat dat minder eerstestapassage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat.

#### Plaatsbepaling

- Zie *Folia oktober 2003 en maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.
- Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Daarom wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd: dit vermindert dit risico (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).
- De *Women’s Health Initiative* en de *Million Women Study* versterken de evidentie van een verhoogd risico van borstkanker door hormonale substitutie op basis van een oestrogeen-progestageenassociatie en in mindere mate van een oestrogeen alleen.
- Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van *subjectieve menopauzale klachten*; tenzij na hysterectomie worden zij steeds in associatie met een progestageen, cyclisch of continu, gegeven. De dosis en de

aard van het oestrogeen kunnen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte. Wanneer symptomen te wijten aan atrofie van de slijmvliesen de enige reden tot behandeling zijn, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.

- Behandeling met oestrogenen gaat het *postmenopauzaal botverlies* tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Er wordt echter aangeraden om postmenopauzale vrouwen niet te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) ter preventie van osteoporose en fracturen gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.
- *Preventie van cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen* is geen indicatie voor hormonale substitutietherapie, gezien de resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire preventie geen gunstig effect konden aantonen.
- Oestrogenen zijn niet geïndiceerd bij dreigende abortus of voor suppressie van de lactatie.
- 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 [zie *Folia januari 2007*].
- Estradiol via nasale weg wordt voorgesteld voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten;

het is niet duidelijk wat de lange-termijneffecten zijn bij deze toedieningsweg.

— Er bestaan onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid van fyto-oestrogenen; vooral gegevens op langere termijn in verband met risico's van bv. kanker ontbreken [zie *Folia maart 2004*].

### Indicaties

— Substitutie therapie bij vrouwen met oestrogeendeficiëntie ten gevolge van hypogonadisme van hypothalamische, hypofysaire of ovariële oorsprong, na castratie of na de menopauze. Afhankelijk van de situatie wordt een progestageen geassocieerd (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Voorbereiding op embryotransfer.

— Anticonceptie in associatie met progestagenen (zie 7.3.6.1.).

— Antitumorale therapie.

— Behandeling van prostaatkanker met hoge doses oestrogenen wordt praktisch niet meer toegepast.

### Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

— Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.

— Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).

— Porfyrie, ernstige leverinsufficiëntie, antecedenten van zwangerschapspruritis.

— Trombo-embolische antecedenten.

— Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiaal voorkomen van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

### Ongewenste effecten

— Nausea en braken.

— Water- en zoutretentie, met gewichtstoename: frequent.

— Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogeenproductie, bv. perimenopauzaal.

— Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel na het stoppen van de behandeling.

— Trombo-embolische verwikkelingen (bv. diepe veneuze trombose, longembolus).

— Verhoogde lithogeniciteit van de gal, met verhoogde incidentie van galblaasaandoeningen.

— Vermeerdering van het volume van fibromen.

— Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.

— Hoofdpijn, vertigo.

— Huidrupties.

— Libidoveranderingen.

— Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

— Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van progestagenen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom bij langdurige behandeling met oestrogenen, alleen of in combinatie met een progestageen.

### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

### Bijzondere voorzorgen

— Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen te verminderen. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom echter niet volledig uit, en volgens recente studies zou associëren van progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.

— De behandeling met oestrogenen wordt best onderbroken een maand vóór electieve chirurgie en bij immobilisatie wegens hoger risico van veneuze trombo-embolie.

## Posologie

— Hieronder wordt de gemiddelde onderhoudsposologie voor substitutietherapie gegeven voor preparaten die daarvoor geschikt zijn. Sommige preparaten worden in de oncologie gebruikt; dit wordt vermeld maar er wordt daarvoor geen posologie gegeven, gezien deze individueel moet worden aangepast.

### 7.3.1.1. Orale toediening

#### AACIFEMINE (Organon)

estriol compr. (deelb.)			
30 x 2 mg	R/ b ○		6,09 €
90 x 2 mg	R/		27,24 €

Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 gift

#### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/		21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/		26,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

Andere benaming(en): Progynova, Zumenon

#### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○		7,48 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○		9,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

Andere benaming(en): Estrofem, Zumenon

#### ZUMENON (Solvay)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/		21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/		26,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

Andere benaming(en): Estrofem, Progynova

### 7.3.1.2. Nasale toediening

#### AERODIOL (Servier)

estradiol neusspray			
60 doses 150 µg/dosis	R/		16,88 €

Posol. 1 dosis in elk neusgat p.d.

### 7.3.1.3. Transdermale toediening

#### CLIMARA (Bayer)

estradiol transdermaal systeem			
TTS 50:			
4 x 50 µg/24 u	R/		13,36 €
12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup> )	R/		29,42 €

Posol. 1 applicatie per week

#### DERMESTRIL (Besins)

estradiol transdermaal systeem			
Septem 25:			
12 x 25 µg/24 u (2,5 mg/11,25 cm <sup>2</sup> )	R/		19,46 €
Septem 50:			
12 x 50 µg/24 u (5 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )	R/		26,55 €
TTS 25:			
26 x 25 µg/24 u (2 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/		22,95 €
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 u (4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/		29,52 €
TTS 100:			
8 x 100 µg/24 u (8 mg/36 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○		7,03 €

Posol. 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week

#### ESTREVA (Merck)

estradiol doseergel			
1 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○		4,38 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○		13,12 €

(1 druk = 1 dosis)

Posol. 1 à 6 doses p.d. in 1 applicatie op de huid

#### FEMINOVA (Merck)

estradiol transdermaal systeem			
12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/		26,55 €

Posol. 1 applicatie per week

#### OESTROGEL (Besins)

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/ b ○		4,14 €
doseergel			
80 doses 1,5 mg/dosis (1 druk = ½ dosis)	R/ b ○		12,75 €

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

#### SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transdermaal systeem			
TTS:			
26 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm <sup>2</sup> )	R/		34,36 €

Posol. 2 applicaties per week

#### VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem			
24 x 25 µg/24 u (0,39 mg/2,5 cm <sup>2</sup> )	R/		28,26 €
24 x 37,5 µg/24 u (0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/		32,31 €
24 x 50 µg/24 u (0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/		35,62 €
24 x 75 µg/24 u (1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/		40,78 €

Posol. 2 applicaties per week

**7.3.1.4. Implanthaat***MENO-IMPLANT (Organon)*

estradiol  
compr. voor s.c. implantaat  
1 x 20 mg R/ 50,62 €  
Posol. 1 implantaat om de 4 à 8 maanden

**7.3.1.5. Combinatiepreparaten***ESTRADURINE (Pfizer)*

mepivacaïne 5 mg  
nicotinamide 40 mg  
polyestradiol 80 mg/ml  
amp. i.m.  
1 x 2 ml R/ a o 6,90 €  
(enkel gebruikt bij prostaatcarcinoom)

**Addendum: fyto-oestrogenen**

Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. De belangrijkste zijn isoflavonen, lignanen en coumestanen; ze zijn bv. aanwezig in soja. Het soja-extract dat hieronder wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmteopwellingen; er zijn geen gegevens over een effect op andere menopauzale klachten. De veiligheid op lange termijn van de fyto-oestrogenen is niet bekend [zie ook *Folia maart 2004*].

*ELUGYN (Pierre Fabre Sante)*

soja-extract (droog)  
caps.  
30 x 250 mg 16,15 €  
Posol. 1 caps. p.d

*GYNOSOYA (Arkopharma)*

soja-extract (droog)  
caps.  
120 x 175 mg 23,50 €  
Posol. 2 à 4 caps. p.d. in 2 giften

**7.3.2. SELECTIEVE OESTROGEEN-RECEPTORMODULATOREN**

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten ter hoogte van de oestrogenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als "anti-oestrogenen".

**7.3.2.1. Clomifeen**

*Clomifeen* verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatiele secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

**Indicaties**

- Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.
- De toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

**Ongewenste effecten**

- Verhoogde incidentie van multipale zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Warmte-opwellingen.
- Diplopie, visusstoornissen, hoofdpijn.
- Epidemiologische gegevens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden in twijfel getrokken.

**Zwangerschap**

– **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

*CLOMID (Sanofi-Aventis) ©*

clomifeen  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg R/ b o 6,89 €

*PERGOTIME (Serono) ©*

clomifeen  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg R/ b o 7,34 €



### 7.3.2.2. Tamoxifen, toremifen en raloxifen

*Tamoxifen, toremifen en raloxifen* hebben een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, en een antagonistisch effect op deze van het borstweefsel. Ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

#### 7.3.2.2.1. Tamoxifen

##### Indicaties

— Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoononafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*].

— Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid (deze indicatie is niet vermeld in de bijsluiters) [zie *Folia oktober 2006*].

— Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).

— Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 mg p.d.) kan effectief zijn bij ernstige mastodynie (deze indicatie is niet vermeld in de bijsluiters).

##### Ongewenste effecten

— Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.

— Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.

— Vaginale droogte met dyspareunie.

— Warmte-opwellingen: frequent.

— Visusstoornissen.

— Nausea.

— Huidrupties.

— Hypercalcemie, hypertriglyceridemie.

— Leukopenie en trombocytopenie.

— Verhoogd risico van diepe veneuze trombose, zoals met de oestrogenen.

##### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie. Na stoppen van de behandeling moet een interval van minstens 2 maand worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.**

##### Interacties

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

##### Bijzondere voorzorgen

— Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterinen bloedverlies.

##### DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifen compr. 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	30,69 €
-----------------------------------	---------	---------

##### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen compr. 98 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	27,30 €
compr. D 56 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,20 €

##### NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifen compr. D 60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	32,20 €
---	---------	---------

##### NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifen compr. D 60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	32,20 €
---	---------	---------

##### TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	35,74 €
90 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	46,44 €

##### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen compr. 30 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	13,20 €
100 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	32,43 €
28 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	22,16 €
84 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	42,58 €

##### TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	37,55 €
--	---------	---------

##### TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifen compr. 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,92 €
-----------------------------------	---------	---------

##### TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	35,74 €
--	---------	---------

##### TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	34,43 €
90 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	46,44 €

### 7.3.2.2.2. Toremifen

#### Indicaties

— Behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom met metastasen postmenopauzaal.

#### Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zoals voor tamoxifen (zie 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) ©

toremifen  
compr.  
100 x 60 mg R/ a! o 88,93 €

### 7.3.2.2.3. Raloxifen

#### Plaatsbepaling

— Met raloxifen is een daling van de incidentie van vertebrale fracturen aangetoond bij vrouwen met osteoporose, maar er bestaat geen evidentie voor een effect op niet-vertebrale fracturen.

— Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom als dusdanig vormen geen erkende indicaties voor raloxifen.

#### Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

#### Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen, griepaalbeeld: frequent.  
— Kuitkrampen.  
— Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie en van cerebrovasculair accident.  
— De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

#### Interacties

— Vermoedelijk vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

EVISTA (Eli Lilly) ©

raloxifen  
compr.  
14 x 60 mg R/ 26,70 €  
84 x 60 mg R/ b! o 94,47 €

Posol. 1 compr. p.d.

### 7.3.2.3. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogenreceptoren.

#### Indicaties

— Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

#### Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen: frequent.  
— Nausea, hoofdpijn.  
— Huidrupties.  
— Stijging van de leverenzymen.  
— Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.  
— Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

FASLODEX (AstraZeneca) ©

fulvestrant  
sputamp. i.m.  
1 x 250 mg/5 ml R/ a! o 458,97 €

### 7.3.3. AROMATASE-INHIBITOREN

*Anastrozol*, *exemestan* en *letrozol* inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogensynthese.

#### Plaatsbepaling

— De aromatase-inhibitoren worden gebruikt voor de behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, in het bijzonder in geval van contra-indicatie voor of resistentie tegen tamoxifen, of volgend op een behandeling met tamoxifen. Bij borstcarcinoom met hoog risico van recidief kan onmiddellijk een aromatase-inhibitor worden overwogen. [Zie *Folia november 2007*]

#### Contra-indicaties

— Premenopauzale vrouwen.  
— **Zwangerschap en borstvoeding.**

#### Ongewenste effecten

— Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.  
— Gewrichtsklachten.  
— Versneld botverlies met verhoogd fractuurrisico.

## Zwangerschap en borstvoeding

### — Contra-indicatie omwille van teratogeniteit.

#### ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ

anastrozol compr.	R/ a†	○	126,08 €
28 x 1 mg	R/ a†	○	289,02 €
84 x 1 mg			

#### AROMASIN (Pfizer) Ⓢ

exemestan compr.	R/ a†	○	134,44 €
30 x 25 mg	R/ a†	○	393,22 €
100 x 25 mg			

#### FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ

letrozol compr.	R/ a†	○	131,87 €
30 x 2,5 mg	R/ a†	○	342,22 €
100 x 2,5 mg			

## 7.3.4. PROGESTAGENEN

Progesteron is niet actief langs orale weg behalve wanneer een gemicroniseerde vorm wordt gebruikt; gemicroniseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen. Vooral synthetische progestagenen, afgeleid van progesteron of 17- $\alpha$ -hydroxyprogesteron en van testosteron, nortestosteron of norprogesteron, worden gebruikt.

### Plaatsbepaling

— Lynestrenol en andere derivaten van 19-nortestosteron (bv. norethisteron en norgestrel), hebben anabole en androgene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties. De recenter geïntroduceerde progestagenen (desogestrel, norgestimaat, gestodeen) zijn derivaten van norgestrel; levonorgestrel is de actieve enantiomeer van norgestrel.

— Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.

— Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uteriene device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën.

— Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien er redenen zijn om een deficiënt corpus luteum te vermoeden. Dit is vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadereline-agonisten.

— 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.

— De associatie van een progestageen gedurende minstens 12 opeenvolgende dagen per maand of continu aan lagere doses, biedt bij postmenopauzale oestrogeensubstitutie (continu of cyclisch 21 à 25 dagen per maand) gedeeltelijk bescherming tegen het optreden van endometriumhyperplasie en endometriumcarcinoom. Associëren van een progestageen is niet nodig bij vrouwen die hysterectomie hebben ondergaan.

— In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar als anticonceptiva worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (zie 7.3.6.1.).

— Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; door een daling van de oestrogeenspiegels vermindert medroxyprogesteron de botdensiteit.

— De minipil bevat alleen zeer lage doses desogestrel en dient continu vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag op hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral aangegeven tijdens de periode van borstvoeding of bij vrouwen bij wie er een contra-indicatie is voor de oestroprogestagenen.

— Het levonorgestrel-bevattend IUD wordt gebruikt voor anticonceptie, bij

idiopathische menorrhagieën en voor het tegengaan van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie. De anticonceptieve zekerheid is waarschijnlijk even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die in de perifere circulatie terecht komt is gering.

— Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing (die zeer belangrijk is, zie *Folia mei 2003*) waarschijnlijk even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties.

— Als urgentie-anticonceptie (“morning after pill”) wordt meestal de “levonorgestrel alleen”-methode gebruikt (zie verder).

— Progestagenen lokaal worden zonder veel evidentie aangewend bij goedaardige masthopathie en masthodynie.

### Indicaties

— Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 7.3.6.1.).

— Urgentie-anticonceptie (“morning-after pill”, zie “Addendum: urgentie-anticonceptie”).

— Postmenopauzale substitutie (oraal, intra-uterien): in associatie met oestrogenen.

— Amenorroe of anovulatoire bloedingen.

— Uitstellen van de menstruatie.

— Endometriose.

— Idiopathische menorrhagieën (intra-uterien).

— Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

### Contra-indicaties

— De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

— Ook het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

— Het levonorgestrel-bevattend IUD: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie...).

— Het implantaat op basis van etonogestrel: trombo-embolische aandoeningen, leverlijden, borstkanker.

### Ongewenste effecten

— Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

— Nausea, braken, diarree.

— Libidovermindering.

— Oedeem, gewichtstoename.

— Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.

— Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.

— De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestagene hormonale substitutie, o.a. wat betreft het licht verhoogd risico van borstcarcinoom.

— Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.

— Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.

— Risico van osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.

— Het levonorgestrel-bevattend IUD: onregelmatige cycli en spotting, lokale complicaties (expulsie, perforatie, infectie); vergrote follikels, cyste vorming (soms symptomatisch). De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.

— Het implantaat op basis van etonogestrel: onregelmatige cycli en spotting, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruiksters, moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat; osteoporose bij langdurig gebruik kan niet uitgesloten worden.

## Zwangerschap

— De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

— Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

## Interacties

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door enzym-inductoren zoals fenytoïne, carbamazepine, rifampicine (zie tabel *If in Inleiding*).

— Minipil en levonorgestrel-bevattend IUD: verminderen van de anticonceptieve veiligheid door retinoiden.

## Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten of risicofactoren, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

## Posologie

— De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de klassieke indicaties van de progestagenen.

— Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoononafhankelijke tumoren.

## Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

### 7.3.4.1. Orale toediening

#### CERAZETTE (Organon)

desogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ ○	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ ○	26,73 €
<i>Posol.</i> 0,075 mg p.d. in 1 gift (alleen voor anticonceptie)		

#### DUPHASTON (Solvay)

dydrogesteron compr. (deelb.)		
42 x 10 mg	R/ b ○	17,44 €
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.d. in 1 gift		

#### LUTENYL (Merck)

nomegestrol compr.		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	16,37 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift Andere benaming(en): Nogest		

#### MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrol compr.		
30 x 160 mg	R/ a ○	45,75 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

#### MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.		
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx ○	10,39 €
<i>Posol.</i> 0,03 mg p.d. in 1 gift		

#### NOGEST (Mithra)

nomegestrol compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	14,73 €
60 x 5 mg	R/ b ⊕	22,84 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	33,33 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift Andere benaming(en): Lutenyl		

#### ORGAMETRIL (Organon)

lynestrenol compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	3,59 €
<i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.d. in 1 gift (ook gebruikt bij antitumorale therapie)		

#### PRIMOLUT-NOR (Bayer)

norethisteron compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ○	6,47 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift		

#### PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron compr.		
24 x 5 mg	R/ b ○	4,08 €
30 x 10 mg	R/ b ○	8,22 €
50 x 100 mg	R/ a ⊕	30,04 €
40 x 250 mg	R/ a ⊕	46,50 €
25 x 400 mg	R/ a ⊕	43,13 €
30 x 500 mg	R/ a ⊕	58,74 €
susp.		
100 ml 500 mg/5 ml	R/ a ○	59,22 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift (ook gebruikt bij antitumorale therapie) Andere benaming(en): Veraplex		

#### UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) caps. (oraal)		
30 x 100 mg	R/ b ○	8,10 €
90 x 100 mg	R/ b ○	24,14 €
45 x 200 mg	R/ b ○	24,14 €
<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 giften		

**VERAPLEX (Teva)**

medroxyprogesteron compr.			
100 x 100 mg	R/ a	⊖	50,60 €
compr. (deelb.)			
30 x 500 mg	R/ a	⊖	64,90 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)			
Andere benaming(en): Provera			

**7.3.4.2. Intramusculaire/subcutane toediening****DEPO-PROVERA (Pfizer)**

medroxyprogesteron (acetaat) spuitamp. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b	○	5,91 €
spuitamp. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a	○	14,89 €
<i>Posol.</i> als anticonceptivum: 150 mg (spuitamp. i.m.) of 104 mg (spuitamp. s.c.) om de 3 maanden			
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)			

**7.3.4.3. Transdermale toediening****PROGESTOGEL (Besins)**

progesteron gel			
80 g 10 mg/g	R/		5,69 €

**7.3.4.4. Vaginale toediening****UTROGESTAN (Besins)**

progesteron (gemiconiseerd) caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b	○	24,14 €
45 x 200 mg	R/ b	○	24,14 €

**7.3.4.5. Intra-uterien device****MIRENA (Bayer)**

levonorgestrel i.uterien systeem			
52 mg	R/ cxJ	○	140,83 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 5 jaar van 20 tot 11 µg)			

**7.3.4.6. Implantaat****IMPLANON (Organon)**

etonogestrel implantaat s.c.			
1 x 68 mg	R/ cxJ	○	143,59 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 3 jaar van 70 tot 25 µg)			

**Addendum: urgentie-anticonceptie**

- Zie ook *Folia maart 2008 en november 2009*.
- Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") wordt meestal de "levonorgestrel alleen"-methode gebruikt.

- De "2 x 2" methode (Yuzpe-methode, zie *Folia juli 2003*) geeft mogelijk meer gastro-intestinale ongewenste effecten, en wordt minder en minder gebruikt.
- Vanaf 72 uur na de seksuele betrekkingen, tot de vijfde dag erna, kan het koperspiraaltje een doeltreffend alternatief zijn.
- *Ulipristal*, een selectieve progesteronreceptor-modulator wordt voorgesteld voor urgentie-anticonceptie tot 5 dagen na een seksuele betrekking. De doeltreffendheid wordt mogelijk verminderd door CYP3A4-inductoren (zie tabel *If in Inleiding*) en inhibitoren van de maagzuursecretie.

**Levonorgestrel**

*Posol.* Binnen de 72 uur na de seksuele betrekking ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur, toegediend.

**NORLEVO (Besins)**

levonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aj	○	9,85 €

**POSTINOR (Mithra)**

levonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aj	○	8,95 €
1 x 1,5 mg	aj	○	9,85 €

**Ulipristal**

*Posol.* één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

**ELLAONE (Besins) ▼**

ulipristal compr.			
1 x 30 mg	R/ csJ	○	29,90 €

**7.3.5. ANTIPROGESTAGENEN**

*Mifepriston* is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij foetale dood in utero. De aflevering kan enkel gebeuren door een ziekenhuisapotheker na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, eigen-

handig en in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheker.

### Contra-indicaties

- Chronische bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma dat niet onder controle is.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

### Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston  
compr.  
3 x 200 mg

H.G.

## 7.3.6. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES

### Indicaties

- Anticonceptie.
- Cyclusstoornissen.
- Dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*].
- Substitutie therapie of perimenopauzaal.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap")**.
- Voorgeschiedenis van borstcarcinoom of andere hormoondependente tumoren.
- Veneuze en arteriële trombo-embolische aandoeningen.
- Hartfalen.
- Uteriene bloeding van onbekende oorsprong.
- Hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, primaire biliaire cirrose en galstenen.
- Leverfunctiestoornissen.
- Onbehandeld hypofysair prolactinoom.
- Relatieve contra-indicaties: hypertensie, roken, hypertriglyceridemie, varices, uterusfibromyoom, diabetes, hyperlipemie, hypofysair prolactinoom, epilepsie, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

### Ongewenste effecten

- Deze van de individuele bestanddelen: oestrogenen (zie 7.3.1.) en progestagenen (zie 7.3.4.).
- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds een zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.
- Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.
- Verminderde koolhydraattolerantie, gewoonlijk zonder klinisch belang.
- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinisch belang is onduidelijk.
- Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.

### Zwangerschap

– **Zwangerschap is een contra-indicatie. Er is een theoretisch risico van congenitale afwijkingen, maar er zijn geen aanwijzingen daarvoor uit kinische studies.**

#### 7.3.6.1. Oestroprogestagene associaties voor anticonceptie

### Plaatsbepaling

- Deze associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook soms gebruikt bij cyclusstoornissen, dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*] en acne [zie *Folia juli 2005*].
- Monofasische preparaten zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.
- Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer bij gebruik van een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.
- Trifasische preparaten zouden een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven; hiervoor zijn geen harde bewijzen.

— Voor de associaties voor parenteraal gebruik ontbreken langetermijngegevens. Dezelfde contra-indicaties en voorzorgen als voor de klassieke associaties voor anticonceptief gebruik dienen daarom te worden gerespecteerd, en men dient rekening te houden met de mogelijkheid van dezelfde ongewenste effecten [zie *Folia januari 2007*].

— Voor het transdermale systeem zijn er suggesties dat het risico van veneuze trombo-embolie minstens even hoog of zelfs hoger is dan met een oraal anticonceptivum op basis van 35 µg ethinylestradiol [zie *Folia januari 2007* en *maart 2008*].

— De doeltreffendheid van het sequentiële preparaat is niet groter dan deze van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het bijwerkingsprofiel is niet goed bekend, in het bijzonder voor wat het trombo-embolische risico betreft. Het is geen eerstekeuze-anticonceptivum.

### Contra-indicaties

— Zie 7.3.6.

### Ongewenste effecten

— Zie 7.3.6.

— Zie ook *Folia december 2002*.

— Vooral aan het oestrogeen toegeschreven.

- Nausea en braken.
- Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.
- Spotting.
- Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.
- Buikpijn.
- Opzetten van varices.

— Vooral aan het progestageen toegeschreven.

- Depressieve stemming.
- Dyspareunie, vermindering van de libido.
- Gewichtstoename.
- Acne.
- Hypomenorroe.
- Drospirenon: hyperkaliëmie door antimineralecorticoid effect.

— Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptiva: meer frequent wanneer er voorafgaandelijk onregelmatige cycli bestonden.

— Lichte verhoging van het risico van cerebrovasculair accident en myocar-

dinfarct; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), van de leeftijd (vooral boven de 35 jaar), van het bestaan van cardiovasculaire risicofactoren en van tabaksmisbruik; of het risico van myocardinfarct lager is met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is niet duidelijk.

— Verhoogd risico van tromboflebitis (met eventueel longembolus); het risico hangt af van leeftijd, obesitas, aanwezigheid van diepe varices en persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico hoger is bij een hoog oestrogeengehalte. Met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen levonorgestrel).

— Vermoedelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

### Interacties

— **Versnelde afbraak van ethinylestradiol met doorbraakbloedingen en minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door CYP3A4-inductoren zoals barbituraten, carbamazepine en oxcarbazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine en rifabutine, Sint-Janskruid en topiramaat (zie tabel *If in Inleiding*).**

— **Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van orale anticonceptiva door breed spectrum antibiotica en orlistat.**

— Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

### Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij rooksters en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke voorgeschiedenis van trombo-embolische accidenten, uitgesproken varices), bij vrouwen met benigne mastopathie, en bij vrouwen met gestoorde leverfunctie.

— Anticonceptiva moeten gestopt worden 4 weken vóór elke electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet



tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aangewezen zijn. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden ze best gestopt.

— Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

— Wanneer diabetes of hypertensie optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.

— **Het anticonceptief effect vermindert wanneer meer dan één dosis wordt overgeslagen. Dit is vooral belangrijk als dit gebeurt in de eerste of in de derde pilweek [voor concrete adviezen, zie stroomdiagram hieronder en zie Folia maart 2008]. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is correcte innname, telkens op hetzelfde tijdstip van de dag, aan te bevelen.**

— Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen

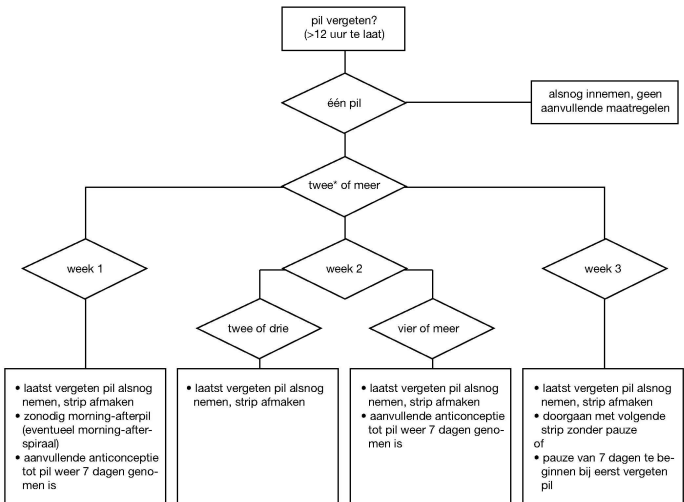
met overgewicht [zie Folia maart 2005].

### Posologie

— De eerste behandelingscyclus wordt best gestart op de eerste dag van de cyclus (d.i. de eerste dag van de menstruatie), daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte innname, die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus.

— De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden doorgenomen, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

## 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.

**Nota**

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

**7.3.6.1.1. Monofasische preparaten**

Posol. cf. inleiding

**CILEST (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg  
norgestimaat 0,25 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 13,84 €

**DESO 20 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
desogestrel 0,150 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 11,38 €  
6 x 21 R/ aJ ⊕ 16,46 €  
13 x 21 R/ aJ ⊕ 31,58 €  
Andere benaming(en): Mercilon

**DESO 30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
desogestrel 0,150 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,35 €  
6 x 21 R/ aJ ⊕ 14,96 €  
13 x 21 R/ aJ ⊕ 29,64 €  
Andere benaming(en): Marvelon

**DOCGESTRADIOL 20 (Docpharma)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,34 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,69 €  
Andere benaming(en): Gestodelle, Harmonet, Meliane, Mylenamylan 20

**DOCGESTRADIOL 30 (Docpharma)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,34 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,69 €  
Andere benaming(en): Femodene, Gestofeme, Minulet, Mylenamylan 30

**ELEONOR (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
levonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ ⊕ 13,02 €  
6 x 21 R/ bJ ⊕ 20,83 €  
13 x 21 R/ bJ ⊕ 37,27 €  
Andere benaming(en): Lowette, Microgynon 20

**FEMODENE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 15,14 €  
6 x 21 R/ cJ ○ 30,61 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 30, Gestofeme, Minulet, Mylenamylan 30

**GESTODELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,60 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,68 €  
13 x 21 R/ aJ cx ⊕ 34,48 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 20, Harmonet, Meliane, Mylenamylan 20

**GESTOFEME (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,60 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,68 €  
13 x 21 R/ aJ cx ⊕ 34,48 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 30, Femodene, Minulet, Mylenamylan 30

**HARMONET (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 16,68 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 20, Gestodelle, Meliane, Mylenamylan 20

**LOWETTE (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
levonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ csJ ○ 24,17 €  
(heeft ook de indicatie "acne")  
Andere benaming(en): Eleonor, Microgynon 20

**MARVELON (Organon)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
desogestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 15,17 €  
6 x 21 R/ cJ ○ 28,76 €  
13 x 21 R/ cJ ○ 50,33 €  
Andere benaming(en): Deso 30

**MELIANE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 15,14 €  
6 x 21 R/ cJ ○ 30,61 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 20, Gestodelle, Harmonet, Mylenamylan 20

**MERCILON (Organon)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
desogestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx ○ 16,68 €  
13 x 21 R/ cJ ○ 54,40 €  
Andere benaming(en): Deso 20

**MICROGYNON 20 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
levonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ cJ ○ 16,28 €  
Andere benaming(en): Eleonor, Lowette

**MICROGYNON 30 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ○ 8,68 €  
Andere benaming(en): Nora-30, Stediril-30

**MICROGYNON 50 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,05 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx Q 8,29 €

**MINULET (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx Q 16,68 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 30, Femodene, Gestofeme, Mylenamylan 30

**MIRELLE (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,015 mg  
gestodeen 0,060 mg  
II. placebo  
compr.  
3 x 28 (24+4) R/ csJ Q 21,02 €  
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**MYLENAMYLAN 20 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊖ 10,34 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊖ 16,96 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 20, Gestodelle, Harmonet, Meliane

**MYLENAMYLAN 30 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊖ 10,34 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊖ 16,96 €  
Andere benaming(en): Docgestradiol 30, Femodene, Gestofeme, Minulet

**NORA-30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx ⊖ 6,82 €  
6 x 21 R/ aJ cx ⊖ 11,19 €  
13 x 21 R/ aJ cx ⊖ 21,67 €  
Andere benaming(en): Microgynon 30, Stediril-30

**OVYSMEN (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx O 8,07 €

**STEDIRIL-30 (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx Q 9,99 €  
Andere benaming(en): Microgynon 30, Nora-30

**YASMIN (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg  
compr.  
3 x 21 R/ csJ Q 33,37 €

**YASMINELLE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg  
drospirenon 3 mg  
compr.  
3 x 21 R/ csJ Q 32,16 €

**YAZ (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,02 mg  
drospirenon 3 mg  
II. placebo  
compr.  
3 x 28 (24+4) R/ csJ Q 34,05 €  
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**7.3.6.1.2. Bifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.  
— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder gaan met comprimés van fase II van een andere blister.

Posol. cf. inleiding
----------------------

**GRACIAL (Organon)**

I. ethinylestradiol 0,04 mg  
desogestrel 0,025 mg  
II. ethinylestradiol 0,03 mg  
desogestrel 0,125 mg  
compr.  
1 x 22 (7+15) R/ csJ Q 7,75 €  
3 x 22 (7+15) R/ csJ Q 20,96 €  
13 x 22 (7+15) R/ csJ Q 61,92 €

**7.3.6.1.3. Trifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.  
— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder gaan met comprimés van fase III van een andere blister.

Posol. cf. inleiding.
-----------------------

**TRIGYNON (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,05 mg  
II. ethinylestradiol 0,04 mg  
levonorgestrel 0,075 mg  
III. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx O 13,09 €  
Andere benaming(en): Trinordiol

**TRI-MINULET (Wyeth)**

I. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,05 mg  
II. ethinylestradiol 0,04 mg  
gestodeen 0,07 mg  
III. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx O 18,37 €  
Andere benaming(en): Triodene

**TRINORDIOL (Wyeth)**

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,05 mg
  - II. ethinylestradiol 0,04 mg  
levonorgestrel 0,075 mg
  - III. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 15,05 €
- Andere benaming(en): Trinyon

**TRINOVUM (Janssen-Cilag)**

- I. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 0,5 mg
- II. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 0,75 mg
- III. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 1 mg  
compr.  
3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx ○ 12,48 €

**TRIODENE (Bayer)**

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,05 mg
  - II. ethinylestradiol 0,04 mg  
gestodeen 0,07 mg
  - III. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 16,67 €
- Andere benaming(en): Tri-Minulet

**7.3.6.1.4. Sequentiële preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van de inname van de comprimés moet strikt gerespecteerd worden.

**QLAIRA (Bayer)**

- I. estradiol 3 mg
  - II. estradiol 2 mg  
dienogest 2 mg
  - III. estradiol 2 mg  
dienogest 3 mg
  - IV. estradiol 1 mg
  - V. placebo  
compr.  
3 x 28 (2+5+17+2+2)  
R/ csJ ○ 39,32 €
- (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**7.3.6.1.5. Anticonceptieve oestroprogestagene associaties voor parenteraal gebruik****EVRA (Janssen-Cilag)**

- ethinylestradiol 0,02 mg  
norgestromin 0,15 mg/24 u  
transdermaal systeem 9 R/ cxJ ○ 34,05 €  
(0,6 mg ethinylestradiol en 6 mg norgestromin/20 cm<sup>2</sup>)
- Posol.* één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

**NUVARING (Organon)**

- ethinylestradiol 0,12 mg  
etonogestrel 0,015 mg/24 u  
ring (vag.) 1 R/ cxJ ○ 17,95 €  
3 R/ cxJ ○ 37,80 €
- Posol.* 3 weken na inbrengen wordt de ring verwijderd, en na een interval van 7 dagen wordt een nieuwe ring ingebracht

**7.3.6.2. Oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutietherapie****Plaatsbepaling**

— *Zie Folia oktober 2003 en maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.

— De plaats van hormonale substitutie bij de behandeling van menopauzale klachten, en het feit dat ze niet geïndiceerd zijn bij de preventie van osteoporose en bij de cardiovasculaire preventie worden besproken in 7.3.1.

— De samenstelling van deze preparaten is niet geschikt voor ovulatieonderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

— De componenten van sommige oestroprogestatieve associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven.

— Wanneer de behandeling enkel tot doel heeft subjectieve symptomen van oestrogeenderving zoals warmte-opwellingen, of atrofische stoornissen te bestrijden, volstaan dikwijls lage doses oestrogenen en een korte behandelingsduur, of volstaat lokale of systemische toepassing van het biologisch minder actief oestrogeen estriol.

— Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd, gezien dit associëren alleen gebeurt om endometriumhyperplasie en -carcinoom ten gevolge van oestrogeenstimulatie, tegen te gaan. Mogelijk verhoogt dit associëren het risico van borstcarcinoom.

— De oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend.

— Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen, voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang in menopauze zijn.

— Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogeen, met een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijke pseudomenstruele bloeding, wat rond de menopauze en in de eerste jaren nadien door sommige vrouwen gewenst wordt.

### Contra-indicaties en ongewenste effecten

— Zie 7.3.6.

#### ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg norethisteron 0,5 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

#### ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg drospirenon 2 mg compr.			
1 x 28	R/		27,40 €
3 x 28	R/		51,54 €

#### CLIMODIEN (Bayer)

estradiol 2 mg diënogest 2 mg compr.			
1 x 28	R/		18,52 €
3 x 28	R/		37,95 €

#### CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg norgestrel 0,5 mg compr.			
3 x 21 (10+11)	R/ b o		9,90 €

#### DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg medroxyprogesteron 10 mg compr.			
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b o		13,43 €

#### DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg medroxyprogesteron 10 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/ b o		10,69 €

#### ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg norethisteron 0,25 mg/24 u transdermaal systeem 24	R/		53,07 €
(0,51 mg estradiol en 4,80 mg norethisteron/16 cm <sup>2</sup> )			

#### ESTRACOMBI (Novartis Pharma)

I. estradiol 50 µg/24 u II. estradiol 50 µg norethisteron 0,25 mg/24 u transdermaal systeem TTS			
1 x 8 (4+4)	R/		22,48 €
3 x 8 (4+4)	R/		50,64 €

(I: 4 mg estradiol/10 cm<sup>2</sup>;  
II: 10 mg estradiol en 30 mg norethisteron/20 cm<sup>2</sup>)

#### FEMINOVA PLUS (Merck)

I. estradiol 50 µg/24 u II. estradiol 50 µg levonorgestrel 10 µg/24 u transdermaal systeem 1 x 12 (6+6)	R/		50,64 €
---	----	--	---------

(I: 1,5 mg estradiol/15 cm<sup>2</sup>;  
II: 1,5 mg estradiol en 1,5 mg levonorgestrel/15 cm<sup>2</sup>)

#### FEMOSTON (Solvay)

I. estradiol 1 mg II. estradiol 1 mg dydrogesteron 10 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg dydrogesteron 10 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

estradiol 1 mg dydrogesteron 5 mg compr. Conti			
3 x 28	R/		42,38 €

#### KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg norethisteron 1 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

#### NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg II. estradiol 1,03 mg norethisteron 1 mg compr.			
3 x 28 (16+12)	R/		31,20 €

#### TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg norethisteron 1 mg III. estradiol 1 mg compr.			
3 x 28 (12+10+6)	R/ b o		16,26 €

### 7.3.6.3. Tibolon

*Tibolon* is een synthetisch 19-norsteroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

#### Plaatsbepaling

— Tibolon wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen.

— Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum.

— Het dient vermeden te worden bij patiënten met antecedenten van mammacarcinoom.

#### Indicaties

— Symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten.

### Ongewenste effecten

— De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met de uitgebreide gegevens in verband met hormonale substitutie met oestroprogestagene associaties. Eén studie (de *Million Women Study*) toont voor tibolon een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*] en een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*], maar dit laatste werd niet gevonden in de Thebes-studie.

— De LIFT-studie, een placebo-gecontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd vroegtijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire acciden-ten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

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

#### HERIA (Mithra) ©

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

#### LIVIAL (Organon) ©

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €

### 7.3.7. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROIDEN

#### Plaatsbepaling

— Het natuurlijk androgeen testosteron wordt bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken en heeft daardoor na orale toediening een lage biologische beschikbaarheid. Het wordt parenteraal toegediend onder vorm van esters met verlengde werking.

— Synthetische derivaten zoals testosteronundecanoaat kunnen wel oraal gebruikt worden, maar dan met een (vetrijke) maaltijd om een voldoende resorptie te bekomen.

— Bij aanbrengen van een gel van testosteron of androstanolon op de huid wordt de eerste passage ter hoogte van de lever vermeden: de

bekomen systemische concentraties zijn wel wisselend.

— Voor nandrolol is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect.

— Voor het gebruik van dehydro-epiandrosteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaat onvoldoende wetenschappelijk onderbouwde evidentie, behalve misschien bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) of hypofysaire insufficiëntie.

#### Indicaties

- Androgenen
  - Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
  - Hypopituitarisme.
  - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
  - Impotentie door androgeendeficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)
  - Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatkarcinoom.

#### Ongewenste effecten

— Leverafwijkingen met soms cholestatische icterus.

— Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de dosologie, soms ook na zeer lage doses.

— Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

— Libidoverhoging, priapisme.

— Testiculaire atrofie of oligospermie, gynaecomastie.

— Water- en zoutretentie.

— Erythrocytose, met bloedhyperviscositeit waardoor risico van tromboembolische verwickelingen, vooral bij risicopersonen (ouderen, longziekten) en bij suprafysiologische doses.

— Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatkanker.

**Zwangerschap**

— Zwangerschap is een contra-indicatie.

**Interacties**

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door nandrolon.

**Bijzondere voorzorgen**

— Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.

— Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van de PSA-spiegels aangewezen.

**Posologie**

— Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

**ANDRACTIM (Besins) Ⓢ**

androstanolon  
gel  
80 g 25 mg/g R/ 16,94 €  
Posol. 125 à 250 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

**ANDROGEL (Besins) Ⓢ**

testosteron  
gel (zakjes)  
10 x 50 mg/5 g R/ 30,16 €  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,70 €  
Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid  
Andere benaming(en): Itrogen, Testim

**DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ**

nandrolon (decanoaat)  
amp. i.m.  
6 x 25 mg/1 ml R/ 22,70 €  
spuitamp. i.m.  
2 x 50 mg/1 ml R/ 14,83 €

**ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ**

testosteron  
doseergel  
60 g 20 mg/g R/ 50,53 €  
(1 druk = 10 mg)  
Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid  
Andere benaming(en): Androgel, Testim

**NEBIDO (Bayer) Ⓢ**

testosteron (undecanoaat)  
amp. i.m.  
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €  
Posol. 1 amp. om de 10 à 14 weken  
Andere benaming(en): Testocaps

**PROVIRON (Bayer) Ⓢ**

mesterolone  
compr. (deelb.)  
50 x 25 mg R/ 10,49 €  
Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 giften

**SUSTANON 250 (Organon) Ⓢ**

testosteron (decanoaat) 100 mg  
testosteron (fenylpropionaat) 60 mg  
testosteron (isocaproaat) 60 mg  
testosteron (propionaat) 30 mg/ml  
amp. i.m.  
6 x 1 ml R/ b! Ⓢ 40,71 €  
Posol. 1 amp. om de 3 weken

**TESTIM (Ferring) Ⓢ**

testosteron  
gel  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €  
Posol. 1 à 2 tubes p.d. in 1 applicatie  
Andere benaming(en): Androgel, Itrogen

**TESTOCAPS (Organon) Ⓢ**

testosteron (undecanoaat)  
caps.  
60 x 40 mg R/ 32,42 €  
120 x 40 mg R/ 45,75 €  
Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften  
Andere benaming(en): Nebido

**7.3.8. ANTI-ANDROGENEN****Plaatsbepaling**

— Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een LHRH-analoog) gegeven als symptomatische behandeling bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatacarcinoom.

— De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij uitgesproken hirsutisme; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten. De associatie wordt ook voorgesteld bij therapieresistente androgene acne en bij androgene alopecie bij de vrouw. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is niet aangewezen als anticonceptivum indien geen andere problemen aanwezig zijn.

— De associatie van cyproteron met estradiol wordt gebruikt voor symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 7.3.).

**Indicaties**

— Cyproteron

## • Man

- Hyperseksualiteit.
- Prostaatacarcinoom.

## • Vrouw

- Hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*].
- Postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).

- Beide geslachten
  - Idiopathische pubertas praecox.
- Bicalutamide en flutamide
  - Prostaatacarcinoom.

### Contra-indicaties

- Cyproteron
  - **Zwangerschap.**
  - Maligne tumoren (tenzij prostaatacarcinoom).
  - Leveraandoeningen.
  - Moeilijk te regelen diabetes.
  - Trombo-embolische antecedenten.
  - Ernstige depressie.
- Bicalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit, trombo-embolische accidenten.
- Gedaalde botdensiteit bij chronisch gebruik bij mannen.

### Interacties

- Bicalutamide en flutamide: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Bicalutamide

#### BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	101,15 €
100 x 50 mg	R/ a! ⊕	270,91 €

#### BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	97,62 €

#### BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	99,91 €

#### BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	108,67 €
56 x 50 mg	R/ a! ⊕	168,07 €

#### CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	111,57 €
28 x 150 mg	R/ a! ⊕	266,44 €

#### DOC BICALUTAMIDE (Docpharma)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	101,33 €

### Cyproteron

#### ANDROCUR (Bayer)

cyproteron compr. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	32,98 €

#### CYPROPLEX (Teva)

cyproteron compr. (deelb.)		
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	32,00 €

### Flutamide

#### EULEXIN (Schering-Plough)

flutamide compr. (deelb.)		
84 x 250 mg	R/ a! ⊕	60,11 €

#### FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,87 €
200 x 250 mg	R/ a! ⊕	130,05 €

#### FLUTAMIDE MYLAN (Mylan)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	66,36 €

#### FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,86 €

#### FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,87 €
200 x 250 mg	R/ a! ⊕	107,08 €

### Associaties van cyproteron en een oestrogeen

#### CLAUDIA (Sandoz)

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	16,75 €
6 x 21	R/ cx ⊕	22,00 €

#### CLIMEN (Bayer)

I. estradiol 2 mg II. cyproteron 1 mg estradiol 2 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

#### DAPHNE (Mithra)

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊕	23,25 €
13 x 21	R/ cx ⊕	38,58 €



**DIANE (Bayer)**

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/		24,03 €
6 x 21	R/		26,00 €

**DOCDONNA (Docpharma)**

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊕		16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊕		19,95 €

**ELISAMYLAN (Mylan)**

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊕		16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊕		23,28 €

**GRATIELLA (3DDD)**

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/		13,45 €

**7.3.9. VARIA****7.3.9.1. Gonadotropinen**

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze glycoproteïnen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de hypofysevoorkwab.

Het humane choriogonadotropine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH.

Het humane menopauzale gonadotropine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Vroeger werden gonadotropinen geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (follitropine) en LH (lutropine).

**Indicaties**

- Man
  - Cryptorchidie met niet-retractiele testes.
  - Steriliteit berustend op oligo-azoospermie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.

— Vrouw

- HMG en follitropine
  - Verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
  - Hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
- HCG
  - Uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG of follitropine.
  - Timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF.
  - Ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.

**Ongewenste effecten**

- Multipelen ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met multipelen luteïne-cysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

**CHORAGON (Ferring) ⊕**

choriogonadotropine (HCG) amp. i.m.			
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/			27,72 €
Andere benaming(en): Pregnyl			

**FOSTIMON (Mithra) ▼**

urofollitropine (geïsoleerd uit HMG) flacon i.m. - s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.			H.G.
10 x 75 IE + 1 ml solv.			H.G.
1 x 150 IE + 1 ml solv.			H.G.
10 x 150 IE + 1 ml solv.			H.G.

**GONAL-F (Serono)**

follitropine alfa amp. s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ b! ○			38,58 €
(met gegradeerde spuitjes voor de inspuitingen)			
spuitamp. s.c.			
1 x 300 IE/0,5 ml R/ b! ○			124,25 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ b! ○			180,38 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ b! ○			347,42 €
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)			

**LUVERIS (Serono) ⊕ ▼**

lutropine alfa flacon s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/			74,47 €
(biosynthetisch luteïniserend hormoon)			

**MENOPUR (Ferring) ⊕**

humane postmenopauzaal gonadotropine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE) amp. i.m. - s.c.			
10 x poeder + 1 ml solv. R/			200,38 €

**OVITRELLE (Serono) Ⓢ**

choriogonadotropine alfa  
sputamp. s.c.  
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €  
(biosynthetisch choriogonadotropine)

**PERGOVERIS (Serono) Ⓢ ▼**

follitropine alfa 150 IE  
lutropine alfa 75 IE  
flacon s.c.  
10 x poeder + 1 ml solv. R/ 778,06 €  
(biosynthetisch follikelstimulerend en luteïnise-  
rend hormoon)

**PREGNYL (Organon) Ⓢ**

choriogonadotropine (HCG)  
amp. i.m.  
3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓢ 8,17 €  
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓢ 15,64 €  
Andere benaming(en): Choragon

**PUREGON (Organon)**

follitropine bèta  
patroon s.c.  
1 x 300 IE/0,36 ml R/ b! Ⓢ 130,31 €  
1 x 600 IE/0,72 ml R/ b! Ⓢ 238,86 €  
1 x 900 IE/1,08 ml R/ b! Ⓢ 353,38 €  
Puregon Pen  
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)

**7.3.9.2. Gonadoreline en gonadoreline-agonisten**

*Gonadoreline*, ook nog LHRH of "luteïnizing hormone releasing hormone", LRH, LRF of GnRH genoemd, is een decapeptide; het natuurlijke hypothalamische decapeptide is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH.

*Busereline*, *gosereline*, *leuproreline* en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking.

**Indicaties**

— Gonadoreline.

- Diagnostische doeleinden.
- Ovariële stimulatie bij anovulatoire, voornamelijk hypogonadotrope infertiliteit bij de vrouw: in pulsatie injectie met een draagbaar pompje, subcutaan of intraveneus.

— Busereline, gosereline, leuproreline en triptoreline.

- Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonadotropine (HMG) om een premature LH-piek te vermijden.

- Inhibitie, na initiële stimulatie, van de hypofysaire gonadotrope functie, waardoor reversibele inhibitie van de gonadale functie. Dit wordt bijvoorbeeld toegepast bij prostaatacarcinoom met, omwille van de initiële stimulatie, bij het begin van de behandeling dikwijls een anti-androgeen. Het wordt ook toegepast bij premenopauzaal niet-gemetastaseerd mammacarcinoom (adjuverende behandeling, vaak in combinatie met tamoxifen) en gemetastaseerd mammacarcinoom, en bij endometriose en uteriene fibromen.

- Voor de verschillende analogen zijn de indicaties in de bijsluiters verschillend.

**Ongewenste effecten**

— Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatie toediening is dit zeldzaam.

— Warmte-opwellingen, atrofische vagina en, op lange termijn, gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico door het wegvallen van de oestrogeeneffecten na de initiële stimulatie.

**DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ**

triptoreline  
flacon s.c.  
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ 42,14 €  
sputamp. SR i.m.  
1 x 3,75 mg/2 ml R/ a!b! Ⓢ 138,97 €  
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a!b! Ⓢ 303,07 €  
Andere benaming(en): Salvacyl

**DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ**

leuproreline  
sputamp. s.c.  
1 x 7,5 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓢ 135,66 €  
1 x 22,5 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓢ 279,19 €  
1 x 45 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓢ 548,70 €  
Andere benaming(en): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot

**H.R.F. (Tramedico) Ⓢ**

gonadoreline  
flacon i.v. - s.c.  
6 x 0,5 mg + 5 ml solv. R/ b! Ⓢ 313,92 €

**LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ**

leuproreline  
sputamp. i.m. - s.c.  
1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! Ⓢ 150,71 €  
Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot

**LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓢ**

leuproreline  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! Ⓞ 310,18 €  
Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Depot

**SALVACYL (Ipsern) Ⓢ**

triptoreline  
flacon i.m.  
1 x 11,25 mg + 2 ml solv. R/ a! Ⓞ 311,68 €  
Andere benaming(en): Decapeptyl

**SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

busereline  
neusspray  
100 doses 0,1 mg/dosis R/ a! b! Ⓞ 44,56 €  
400 doses 0,1 mg/dosis R/ a! b! Ⓞ 150,24 €

**ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ**

gosereline  
spuitamp. s.c.  
1 x 3,6 mg R/ a! b! Ⓞ 140,37 €  
spuitamp. L.A. s.c.  
1 x 10,8 mg R/ a! Ⓞ 346,11 €  
(depot-preparaat)

**7.3.9.3. Gonadoreline-antagonisten**

*Cetrorelix* en *ganirelix* zijn gonadoreline-antagonisten waarmee inhibitie van de gonadotropinesecretie kan bekomen worden, zonder initiële stimulatie. Ze worden gebruikt om bij gecontroleerde ovariële stimulatie premature ovulatie te vermijden.

**CETROTIDE (Serono)**

cetrorelix  
flacon s.c.  
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 53,55 €  
7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 259,49 €  
1 x 3 mg + 3 ml solv. R/ 257,92 €

**ORGALUTRAN (Organon)**

ganirelix  
spuitamp. s.c.  
1 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 50,34 €  
5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

**7.3.9.4. Danazol**

*Danazol*, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

**Indicaties**

- Endometriose.
- Niet-maligne aandoeningen van de borsten zoals fibrocystische ziekte en juveniele mammaire hyperplasie, ernstige mastodynie.

- Pubertas praecox van centrale oorsprong.
- Angioneurotisch oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

**Contra-indicaties**

- **Zwangerschap.**
- Diabetes.
- Thyroïdaandoeningen.
- Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.
- Hypertensie en nierinsufficiëntie.
- Danazol mag niet gebruikt worden bij de man.

**Ongewenste effecten**

- Huidrupties.
- Nervositas.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie.
- Vermindering van het plasmathyroxine.

**Zwangerschap**

- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

**Interacties**

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

danazol  
caps.  
100 x 200 mg R/ b! Ⓞ 91,92 €

**7.3.9.5. Dopamine-agonisten**

De specialiteiten op basis van bromocriptine worden vermeld in 6.5. *Middelen bij de ziekte van Parkinson*. Cabergoline is chemisch verwant met de ergotderivaten. Quinagolide is een niet-ergotderivaat.

**Indicaties**

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Bromocriptine: suppressie van lactatie, hyperprolactinemie, acromegalie en ziekte van Parkinson (zie 6.5.).
- Quinagolide: hyperprolactinemie.

**Contra-indicaties**

- Ulcus pepticum.
- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

**Ongewenste effecten**

- Orthostatische hypotensie, nauzea, obstipatie.
- Slaperigheid en plotse slaapaanvallen met alle dopamine-agonisten [zie *Folia februari 2003*].
- Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [zie *Folia september 2007*] en hyperseksualiteit.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis of retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (zie 6.5.2.).

**Bijzondere voorzorgen**

- In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.
- Bij zwangerschapswens bij de behandeling van hyperprolactinemie en/of galactorroe, moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt wor-

den. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms, onder nauwgezette supervisie, tijdens de zwangerschap voortgezet.

**Cabergoline**

*Posol.*  
 - preventie van lactatie: eenmalig 1 mg de eerste dag postpartum  
 - suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

**CABERGOLINE TEVA (Teva)**

cabergoline compr. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

**DOSTINEX (Pfizer)**

cabergoline compr. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

**SOSTILAR (Pfizer)**

cabergoline compr. (deelb.) 8 x 0,5 mg	R/ b! o	41,30 €
--	---------	---------

**Quinagolide****NORPROLAC (Ferring) ▼**

I. quinagolide 25 µg		
II. quinagolide 50 µg compr. 6 (3+3)	R/ b! o	6,10 €

quinagolide compr. 30 x 75 µg	R/ b! o	39,52 €
-------------------------------------	---------	---------

## 7.4. Middelen bij diabetes

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen besproken die worden aangewend bij diabetes mellitus:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- geneesmiddelen die inwerken op de incretines
- acarbose
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van de hypoglykemie worden besproken op het einde van het hoofdstuk.

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche “Aanpak van type 2-diabetes”, en Folia april 2003.*
- Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Hyperglykemiebehandeling moet kaderen in een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentarisme) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties.
- Bij patiënten met type 1-diabetes is van in het begin insuline aangewezen in een intensief schema.
- Bij type 2-diabetes vermindert geleidelijk de mogelijkheid van de pancreas om insuline vrij te stellen, zodat de behandeling stapsgewijs moet opgedreven worden. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal aanpassing van de levensstijl (dieet, gewichtsverlies, lichaamsbeweging, rookstop). Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.
- Bij onvoldoende effect moet medicamenteuze therapie opgestart worden.
- Metformine is een goede eerste keuze bij obese patiënten, maar wordt meer en meer ook bij niet-obese type 2-diabetespatiënten als eerste keuze voorgesteld.
- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine is de volgende stap in het algemeen een combinatie van metformine met een hypoglykemiërend sulfamide (of een glinide). Een DPP4-inhibitor kan geassocieerd worden aan metformine bij intolerantie of contra-indicatie voor één van de eerstekeuzemiddelen. Associatie van een glitazon heeft, gezien de recente waarschuwingen, slechts een beperkte plaats [zie 7.4.5. en *Folia januari 2009*].
- Uiteindelijk zal bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes insuline dienen gestart te worden, al dan niet in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt. Als alternatief voor insuline kan men het incretinemimeticum exenatide gebruiken; het geeft in tegenstelling tot insuline een gewichtsdeling.
- Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes (DCCT-studie) vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes. Bij type 2-diabetes verbetert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties zonder dat een gunstig effect op het risico van macrovasculaire complicaties kon worden aangetoond (UKPDS-studies). Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een geglycosyleerd hemoglobinegehalte (HbA1c-gehalte) lager dan 7% aangeraden; het streven

naar een gehalte lager dan 6,5% vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder, en kan bij patiënten met langdurige diabetes en reeds bestaande complicaties, extra risico opleveren [zie *Folia oktober 2008*].

— Van de gliniden, de glitazonen, de DPP4-inhibitoren en exenatide zijn de langetermijneffecten niet bekend.

### Zwangerschap

— Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de veiligheid van orale antidiabetica niet zeker is; metformine kan echter wel in bepaalde omstandigheden verder gegeven worden (zie 7.4.2.). Bij slecht gecontroleerde diabetes vóór de conceptie en in het eerste zwangerschapstrimester is er een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. Slecht gecontroleerde diabetes in de zwangerschap is geassocieerd aan macrosomie, en een verhoogd risico van complicaties bij de partus en in de perinatale periode. In het eerste zwangerschapstrimester vermindert normaal gezien de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester. [In verband met diabetes en zwangerschap, zie *Folia januari 2009*]

### Interacties

— Verhoogd risico van hypoglykemie, vooral door insuline en hypoglykemiërende sulfamiden, bij gelijktijdig gebruik van (vooral de niet-selectieve)  $\beta$ -blokkers en mogelijk ook van angiotensineconversie-enzym-inhibitoren;  $\beta$ -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van de hypoglykemie en bemoeilijken zo het herkennen ervan.

### Bijzondere voorzorgen

— Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden, gliniden en glitazonen kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie bij gebruik van te hoge doses, bij onvoldoende inname van koolhydraten of bij ongewone lichaamsinspanning; het risico is extra verhoogd bij nierinsufficiëntie en bij associatie van meerdere hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen.

## 7.4.1. INSULINE

### Plaatsbepaling

— De huidig beschikbare insulinepreparaten worden bekomen door recombinant-technologie (biosynthetische insuline).

— De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur.

— Een langere werkingsduur wordt verkregen door verandering van de kristalvorm van insuline, door toevoegen van zink of door fixeren op protamine. In deze preparaten is insuline geformuleerd als suspensie.

— Door recombinant-technologie werden varianten van het humaan insuline (analogen) met snelle resorptie en werking (lispro, aspart en glulisine), en met trage resorptie en werking (glargine en detemir) bereid.

— De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectie-modaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.

— De keuze van het preparaat, de dosis, en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

### Indicaties

— Type 1-diabetes.

— Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met orale antidiabetica, permanent of tijdelijk: bij ernstige

infecties, bij glykemie-ontregeling door corticosteroïden en bij stress-toestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.

– Diabetes tijdens de zwangerschap.

### Contra-indicaties

– Gebruik samen met glitazonen (in verband met verhoogd risico van hartfalen).

### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Vorming van circulerende antilichamen die een deel van de toegevoerde insuline neutraliseren.
- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, maar deze verdwijnen meestal gedurende de behandeling.
- Lipodystrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek; dit kan de resorptie van insuline tegengaan en is onesthetisch.
- Gewichtstoename.

### Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie door insuline moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door een goede voorlichting van de patiënt, zelfmeting van de glykemie en aanpassing van de dosis, afhankelijk van de maaltijden en fysieke inspanningen.
- Hypokaliëmie kan optreden wanneer een keto-acidose of hyperglykemische hyperosmoltaire situatie gecorrigeerd wordt met insuline.
- Men moet erop letten dat de insulinesuspensie homogeen is op het ogenblik dat de toe te dienen insuline wordt afgemeten. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden heeft onvoldoende effect [zie *Folia februari 2001*].

### Interacties

– Zie 7.4.

### Posologie

- De doses worden best aangepast op basis van de resultaten van (zelf-) controles van de glykemie.
- In België bevatten de insulinepreparaten 100 IE insuline per ml. Het gaat om flacons voor gebruik in

sputen of in insulinepompen, om patronen voor insulinepennen of insulinepompen, en om gevulde wegwerpennen.

#### 7.4.1.1. Ultrasnelwerkende insulineanalogen

*Insuline lispro* wordt bekomen door inversie van lysine en proline in het humaan insuline. *Insuline aspart* wordt bekomen door vervanging van een proline door asparaginezuur in het humaan insuline. *Insuline glulisine* wordt bekomen door vervanging van een asparagine door lysine en van een lysine door glutaminezuur in het humaan insuline.

Deze insulines zijn bestemd voor subcutane toediening en zijn gekenmerkt door een zeer vlugge werking (na 10 minuten) en een korte werkingsduur (2 à 5 uur). Ze zijn geschikt voor inspuiting (onmiddellijk vóór de maaltijd) of voor gebruik in een insulinepomp. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om ze onmiddellijk na de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten worden best niet gebruikt bij duidelijke gastroparesis, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van trage voedselopname en snelle insulinerwerking.

#### APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓣ ▼

insuline glulisine (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
patroon s.c. Opticlik			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	44,48 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) Ⓣ

insuline lispro (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline aspart (biosynthetisch)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	44,48 €

### 7.4.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink.

Ze kunnen subcutaan, intramusculair (zeer zelden) en intraveneus gebruikt worden. Bij subcutane injectie begint het effect na 20 tot 30 minuten, bereikt het een maximum na 1 tot 3 uur, en duurt het ongeveer 6 à 8 uur. Zij kunnen ook intraveneus toegevend worden, bv. in een glucose-infuus om het glykemieverhogend effect te neutraliseren, of met een pomp (bv. bij de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma).

#### ACTRAPID (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	o	19,39 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	o	35,07 €

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) ©

humane biosynthetische insuline flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	o	25,29 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	o	35,18 €

### 7.4.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Het gaat om suspensies met neutrale pH. Het langwerkend effect van insuline-isofaan wordt verkregen door fixatie op protamine.

De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 18 uur. Soms wordt een snelwerkend insuline geassocieerd, om reeds vlug na de inspuiting een effect te verkrijgen. Deze preparaten mogen niet intraveneus worden gegeven; intramusculaire toediening gebeurt zeer zelden.

#### HUMULINE NPH (Eli Lilly) ©

humane biosynthetische insuline-isofaan flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	o	25,29 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	o	35,18 €

#### INSULATARD (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline-isofaan flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	o	19,39 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	o	35,07 €

### 7.4.1.4. Langwerkende insuline-analogen

Het werkingsprofiel van deze insulines is veel vlakker dan dat voor insulines met intermediaire werkingsduur, waardoor de kans op nachtelijke hypoglykemie kleiner is. *Insuline glargine* heeft een iets langere werkingsduur dan *insuline detemir*.

Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen niet intraveneus gebruikt worden.

#### LANTUS (Sanofi-Aventis) ©

insuline glargine (biosynthetisch) patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	o	63,56 €
patroon s.c. Opticlik			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	o	63,55 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	o	63,55 €

#### LEVEMIR (Novo Nordisk) ©

insuline detemir (biosynthetisch) patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	o	67,06 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	o	70,00 €

### 7.4.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect.

Bij sommige patiënten (vooral deze met type 2-diabetes) volstaat één enkele subcutane toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Deze preparaten mogen niet intraveneus toegediend worden; intramusculaire toediening gebeurt zelden.



#### 7.4.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines

Mengsels met een klassiek snelwerkend insuline moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect van deze combinatiepreparaten begint 20 tot 30 minuten na de subcutane inspuiting, en duurt 10 tot 16 uur.

##### HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 30 IE		
humane biosynthetische insuline-isofoaan 70 IE/ml		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €
patroon s.c. Cartridge		
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €

##### MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 30 IE		
humane biosynthetische insuline-isofoaan 70 IE/ml		
flacon s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	21,09 €
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,26 €

#### 7.4.1.5.2. Combinaties met een ultrasnelwerkend insuline-analoog

Mengsels met een ultrasnelwerkend insuline moeten juist vóór de maaltijd ingespoten worden.

Met de associaties van een ultrasnelwerkend insuline-analoog en een insuline met intermediaire werkingsduur begint het hypoglykemiërend effect na ongeveer 10 minuten, en duurt 10 tot 18 uur.

##### HUMALOG MIX (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (oplosb.) 25 E		
insuline lispro (protamine) 75 E/ml		
patroon s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €
insuline lispro (oplosb.) 50 E		
insuline lispro (protamine) 50 E/ml		
patroon s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

##### NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (oplosb.) 30 E		
insuline aspart (protamine) 70 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

##### NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (oplosb.) 50 E		
insuline aspart (protamine) 50 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

##### NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (oplosb.) 70 E		
insuline aspart (protamine) 30 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

#### 7.4.2. METFORMINE

##### Plaatsbepaling

— Zie ook 7.4.

— Met metformine daalt de glykemie niet onder de normale waarden, behalve bij belangrijke calorierestrictie of overdreven alcoholgebruik. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert de perifere insulinerwerking, met tegelijk remming van de gluconeogenese in de lever. In tegenstelling tot insuline, de hypoglykemiërende sulfamiden en de glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.

##### Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

— Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep of een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten.

##### Ongewenste effecten

— **Melkzuuracidose: zeer zeldzaam maar dikwijls fataal**; deze treedt vooral op bij hoge doses, bij ouderen en in geval van nierinsufficiëntie [zie *Folia december 2008*].

— Anorexie, nausea, diarree en braken; inname van het geneesmiddel gedurende de maaltijd zou de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.

— Bij langdurig gebruik: deficiëntie aan vitamine B<sub>12</sub> en foliumzuur.

##### Bijzondere voorzorgen

— Situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn: matige tot ernstige nierinsufficiëntie, ernstige cardiale, respiratoire of hepatische insufficiëntie, dehydratie, excessief alcoholgebruik.

— Op hogere leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak bij ouderen niet opvallen.

## Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.** Hoewel recente gegevens een gunstig effect van metformine bij zwangerschapsdiabetes suggereren, blijven in afwachting van meer en langduriger gegevens, zwangerschap en borstvoeding contra-indicaties [zie *Folia januari 2009*].

— Bij vrouwen met “polykystisch ovarieel syndroom” kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om abortus tegen te gaan.

## Interacties

— Alcohol, niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen en sommige antiretrovirale middelen verhogen het risico van melkzuuracidose.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 giften

### GLUCOPHAGE (Merck)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a Ⓢ	3,32 €	
100 x 850 mg	R/ a Ⓢ	6,63 €	

### METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (deelb.)			
40 x 850 mg	R/ a Ⓢ	3,39 €	
120 x 850 mg	R/ a Ⓢ	8,13 €	

### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a Ⓢ	3,18 €	
100 x 850 mg	R/ a Ⓢ	6,63 €	

### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a Ⓢ	3,32 €	
100 x 850 mg	R/ a Ⓢ	6,63 €	

### METFORMINE TEVA (Teva)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a Ⓢ	3,32 €	
100 x 850 mg	R/ a Ⓢ	6,63 €	

## 7.4.3. HYPOGLYKEMIERENDE SULFAMIDEN

### Plaatsbepaling

— Zie ook 7.4.  
— Hypoglykemiërende sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de residuele insulinesecretie. Het heeft geen zin om deze producten te

combineren met gliniden, gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

— De hypoglykemiërende sulfamiden zijn langer werkend (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) of korter werkend (gliclazide, glipizide, gliquidon).

## Contra-indicaties

— Type 1-diabetes.  
— **Zwangerschap en borstvoeding.**  
— Nierinsufficiëntie, zeker voor langwerkende producten gezien gevaar voor opstapeling en hypoglykemie.  
— Ernstig leverfalen.  
— Allergie voor sulfamiden.

## Ongewenste effecten

— Hypoglykemie, vooral bij ouderen en met producten met een lange werkingsduur, in het bijzonder glibenclamide.  
— Gewichtstoename.  
— Gastro-intestinale effecten.  
— Huid- en mucosa-afwijkingen zoals met de antibacteriële sulfamiden, met kruisallergie.  
— Fotosensibilisatie.  
— Cholestatische icterus: zeldzaam.  
— Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

## Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

## Interacties

— Zie 7.4.  
— Potentialisering van het hypoglykemiërend effect door fibraten.

## Posologie

— Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en drijft de dosis geleidelijk op indien na 1 of 2 weken onvoldoende resultaat bereikt is.  
— De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om aldus de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie beter onder controle te houden.  
— Het sulfamide wordt ingenomen in meerdere dagelijkse giften of eenmaal daags, naargelang de werkingsduur.

**Glibenclamide**

<i>Posol.</i> 5 à 15 mg p.d. in 1 tot 2 giften
--

**BEVOREN (Almirall)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	22,09 €
--	--------	---------

**DAONIL (Impexco)**

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg (paralelinvoer)	R/ a ○	17,51 €
---	--------	---------

**DAONIL (Pharmapartner)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (paralelinvoer)	R/ a ○	19,12 €
---	--------	---------

**DAONIL (Sanofi-Aventis)**

glibenclamide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○	6,57 €
100 x 5 mg	R/ a ○	17,51 €

**EUGLUCON (Roche)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	21,61 €
--	--------	---------

**Gliclazide**

<i>Posol.</i> normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 giften; vertraagde vrijstelling: tot 90 à 120 mg p.d. in 1 gift
---

**DIAMICRON (Servier)**

gliclazide compr. (deelb.) 20 x 80 mg	R/ a ○	4,56 €
60 x 80 mg	R/ a ○	12,63 €

**GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ⊖	8,25 €
180 x 30 mg	R/ a ⊖	19,85 €

**GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)**

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ a ⊖	8,62 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ⊖	7,65 €
180 x 30 mg	R/ a ⊖	19,70 €

**GLICLAZIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 30 mg	R/ a ⊖	8,84 €
90 x 30 mg	R/ a ⊖	13,26 €
180 x 30 mg	R/ a ⊖	20,10 €

**GLICLAZIDE TEVA (Teva)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 30 mg	R/ a ⊖	8,83 €
100 x 30 mg	R/ a ⊖	14,72 €

**UNI DIAMICRON (Servier)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ⊖	8,25 €
180 x 30 mg	R/ a ⊖	21,21 €

**Glimepiride**

<i>Posol.</i> 1 à 4 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------------

**AMARYLLE (Sanofi-Aventis)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊖	7,23 €
30 x 3 mg	R/ a ⊖	10,84 €
30 x 4 mg	R/ a ⊖	14,46 €

**GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊖	6,88 €
60 x 2 mg	R/ a ⊖	11,01 €
90 x 2 mg	R/ a ⊖	16,52 €
30 x 3 mg	R/ a ⊖	10,33 €
60 x 3 mg	R/ a ⊖	16,53 €
90 x 3 mg	R/ a ⊖	24,30 €
30 x 4 mg	R/ a ⊖	13,78 €
60 x 4 mg	R/ a ⊖	22,04 €
90 x 4 mg	R/ a ⊖	29,01 €

**GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊖	6,78 €
30 x 3 mg	R/ a ⊖	10,04 €
30 x 4 mg	R/ a ⊖	13,58 €

**GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊖	7,23 €
60 x 2 mg	R/ a ⊖	11,74 €
30 x 3 mg	R/ a ⊖	10,84 €
60 x 3 mg	R/ a ⊖	17,61 €
30 x 4 mg	R/ a ⊖	14,46 €
60 x 4 mg	R/ a ⊖	21,13 €

**Glipizide**

<i>Posol.</i> 5 à 30 mg p.d. in 1 à 2 giften
--

**GLIBENESE (Pfizer)**

glipizide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	16,02 €
--	--------	---------

**MINIDIAB (Pfizer)**

glipizide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○	5,78 €
90 x 5 mg	R/ a ○	14,39 €

**Gliquidon**

<i>Posol.</i> 15 à 45 mg p.d. in 1 à 3 giften
---

**GLURENORM (Menarini)**

gliquidon compr. (deelb.) 40 x 30 mg	R/ a ○	7,60 €
100 x 30 mg	R/ a ○	15,14 €

#### 7.4.4. GLINIDEN

*Repaglinide* heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

##### Plaatsbepaling

- *Zie ook 7.4.*
- Vergeleken met de hypoglykemiërende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat, met minder risico van hypoglykemie buiten de maaltijden. Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.
- Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemiërende sulfamiden te combineren gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

##### Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Type 1-diabetes.
- Ernstig leverfalen.

##### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).
- Verhoging van de leverenzymen: zelden.
- Gewichtstoename.

##### Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

##### Interacties

- *Zie 7.4.*
- Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijke interacties (*zie tabel If in Inleiding*).

##### NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a O	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a O	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a O	28,61 €

*Posol.* 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

#### 7.4.5. GLITAZONEN

Het hypoglykemiërend effect van de glitazonen (synoniem thiazolidinediones) berust op de vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- $\gamma$ -receptoren ter hoogte van vetcellen, spieren en lever.

##### Plaatsbepaling

- *Zie ook 7.4.*
- De plaats van de glitazonen in de aanpak van type 2-diabetes is beperkt gezien de ongewenste effecten (zout- en waterretentie, hartfalen, risico van fractures) en de onzekerheid over hun effecten op lange termijn [*zie Folia april 2007 en juli 2007*]. Rosiglitazon heeft geen plaats meer bij de aanpak van type 2-diabetes, en pioglitazon zou alleen nog als derde keuze mogen gebruikt worden, dit op basis van o.a. de ACCORD-studie [*zie Folia oktober 2008 en januari 2009*].

##### Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen en antecedenten ervan (*zie rubriek "Bijzondere voorzorgen"*).
- Acute coronaire aandoeningen.
- Gebruik samen met insuline (omwille van verhoogd risico van hartfalen).
- Diabetische keto-acidose of diabetisch precoma.

##### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename (frequent).
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [*zie Folia juni 2004*].
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Leverfunctiestoornissen: zelden [*zie Folia juni 2004*].
- Anemie.
- Maculair oedeem.
- Verhoogd fractuurrisico ter hoogte van de extremiteiten [*zie Folia juli 2008*].
- Verhoging van het cardiovasculaire risico, met mogelijk verhoogde mortaliteit (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*).

**Zwangerschap en borstvoeding**

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**Interacties**

— Zie 7.4.  
— Pioglitazon en rosiglitazon zijn substraten van CYP2C8, met mogelijke interacties (zie tabel *If in Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

— De glitazonen mogen niet worden gebruikt bij patiënten met hartfalen. Bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis wordt aangeraden. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die water- en zoutretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's) [zie *Folia juni 2004*].  
— Gebruik samen met insuline is niet aan te raden (omwille van verhoogd risico van hartfalen).  
— Controle van de leverenzymen is aanbevolen.

**ACTOS (Eli Lilly)**

pioglitazon compr.			
28 x 15 mg	R/ a!	○	37,20 €
98 x 15 mg	R/ a!	○	89,72 €
28 x 30 mg	R/ a!	○	53,87 €
98 x 30 mg	R/ a!	○	135,38 €

*Posol.* 15 à 30 mg p.d. in 1 gift

**AVANDIA (GSK)**

rosiglitazon compr.			
28 x 4 mg	R/ a!	○	38,27 €
112 x 4 mg	R/ a!	○	102,54 €
112 x 8 mg	R/ a!	○	154,96 €

*Posol.* —

**7.4.6. GENEESMIDDELEN DIE INWERKEN OP DE INCRETINES**

Deze geneesmiddelen verhogen het effect van de incretines, intestinale hormonen die tussenkomen in de regeling van de glykemie. Hun werkingsmechanisme berust o.a. op een stimulatie van de insulinevrijstelling door de  $\beta$ -cellen van de pancreas, op een vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen en op een vertraging van de maaglediging.

**Plaatsbepaling**

— Zie ook 7.4.

— De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*].

**7.4.6.1. Incretinemimetica**

Exenatide is een analoog van het GLP-1 (glucagon-like peptide-1), een van de belangrijkste incretines. Het wordt subcutaan toegediend, en wordt hoofdzakelijk renaal uitgescheiden. In tegenstelling tot insuline geeft het gewichtsdaling.

**Indicaties**

— Type 2-diabetes, in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide, maar enkel tritherapie (exenatide + metformine + hypoglykemiërend sulfamide) komt in aanmerking voor terugbetaling (situatie op 1 januari 2010).

**Contra-indicaties**

— **Zwangerschap en borstvoeding.**  
— Type 1-diabetes.  
— Diabetische gastroparese.  
— Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen: frequent.  
— Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.  
— Pancreatitis.  
— Mogelijkheid van vormen van antilichamen tegen exenatide, met risico van vermindering van het hypoglykemiërend effect [zie *Folia juni 2009*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**Interacties**

— Exenatide vertraagt de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

**BYETTA (Eli Lilly) ▼**

exenatide spuitamp. s.c.			
60 doses 5 $\mu$ g/dosis	R/ a!	○	106,66 €
60 doses 10 $\mu$ g/dosis	R/ a!	○	106,66 €

*Posol.* 10 à 20  $\mu$ g p.d. in 2 injecties

### 7.4.6.2. DPP-4-inhibitoren

Sitagliptine en vildagliptine zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van de incretines. Deze middelen worden oraal toegediend, en worden hoofdzakelijk renaal uitgescheiden. Zij hebben geen effect op het gewicht.

#### Indicaties

— Type 2-diabetes, in associatie met metformine, een glitazon of een hypoglykemiërend sulfamide. Enkel de associatie met metformine komt in aanmerking voor terugbetaling (situatie op 1 januari 2010).

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding.**  
— Type 1-diabetes.  
— Diabetische gastroparese.  
— Ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Infecties van de bovenste luchtwegen.  
— Hypoglykemie bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide.  
— Leverstoornissen, met inbegrip van hepatitis, zijn gezien met vildagliptine.  
— Allergische reacties die soms ernstig zijn, en Stevens-Johnson syndroom [zie *Folia juni 2009*].

#### Bijzondere voorzorgen

— De leverfunctie dient te worden gecontroleerd vóór starten van de behandeling en tijdens de behandeling met vildagliptine.

#### Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

#### GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/ a!	○	56,99 €
180 x 50 mg	R/ a!	○	135,13 €
Posol. 100 mg p.d. in 2 giften			

#### JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine compr.			
28 x 100 mg	R/ a!	○	50,09 €
98 x 100 mg	R/ a!	○	147,14 €
Posol. 100 mg p.d. in 1 gift			

### 7.4.7. ACARBOSE

Inhibitie door *acarbose* van de  $\alpha$ -glucosidasen ter hoogte van de dunne darmmucosa vertraagt de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

#### Plaatsbepaling

— Acarbose wordt gebruikt bij type 2-diabetes in monotherapie of in associatie met hypoglykemiërende sulfamiden;  
— Acarbose wordt ook preventief gebruikt bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding.**  
— Darmlijden.

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

#### Bijzondere voorzorgen

— Bij acute hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, moet men er rekening mee houden dat oraal enkel glucose werkzaam is: di- of polysachariden worden immers door het effect van acarbose weinig of niet gesplitst en geresorbeerd.

#### Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

#### GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.			
120 x 50 mg	R/		26,48 €
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/		19,86 €
Posol. 150 à 300 mg p.d. in 3 giften			

### 7.4.8. COMBINATIEPREPARATEN

Het potentiële voordeel in therapietrouw moet afgewogen worden tegen het verlies aan dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten (zie bij de afzonderlijke bestanddelen).

**AVANDAMET (GSK)**

metformine 1 g rosiglitazon 2 mg compr. 112	R/ a! ○	60,63 €
metformine 1 g rosiglitazon 4 mg compr. 112	R/ a! ○	87,56 €
<i>Posol.</i> —		

**EUCREAS (Novartis Pharma) ▼**

metformine 850 mg vildagliptine 50 mg compr. 60	R/ a! ○	56,99 €
180	R/ a! ○	135,49 €
metformine 1 g vildagliptine 50 mg compr. 60	R/ a! ○	56,99 €
180	R/ a! ○	135,49 €
<i>Posol.</i> 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 giften		

**GLUCOVANCE (Merck)**

glibenclamide 2,5 mg metformine 500 mg compr. 120	R/ a ○	18,33 €
glibenclamide 5 mg metformine 500 mg compr. 120	R/ a ○	18,33 €
<i>Posol.</i> 2,5 à 15 mg (glibenclamide) in 1 à 3 giften		

**ADDENDUM: MIDDELEN BIJ HYPOGLYKEMIE**

- Bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom en bij hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende. Bij falen ervan kan toediening van acarbose bij de maaltijd nuttig zijn.

- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door langzaam resorbeerbare koolhydraten.

- Bij hypoglykemie door insuline kan glucagon (0,5 tot 1 mg) subcutaan of intramusculair toegediend worden: bij deze lage doses worden als ongewenste effecten alleen nausea en braken gezien. Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

- Bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, dient men glucose intraveneus toe (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.

- Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

**Glucagon****GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (recombinant) hypokit i.m. - i.v. - s.c. 1 x 1 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b ○	28,46 €
---	--------	---------

## 7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- calcitonine
- teriparatide
- cinacalcet
- erythropoëties
- hypofysaire en hypothalamische hormonen.

### 7.5.1. CALCITONINE

*Calcitonine* is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen van zalmcalcitonine (salcatonine). Ze worden parenteraal of nasaal toegediend.

#### Indicaties

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.
- Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.
- Postmenopauzale osteoporose; calcitonine heeft slechts een beperkte plaats [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].

#### Ongewenste effecten

- Congestie van het aangezicht, paresthesieën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.
- Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.
- Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.
- Lokale irritatieverschijnselen bij nasale of subcutane toediening.

#### MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 50 IE/1 ml	R/ b o		23,22 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 IE/1 ml	R/ b o		29,58 €
15 x 100 IE/1 ml	R/ b o		63,87 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b o		97,21 €
neusspray			
14 doses 100 IE/dosis	R/		66,24 €

#### STEOCALCIN (Nycomed)

salcatonine			
sputamp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
15 x 100 IE/1 ml	R/ b o		73,53 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b o		111,86 €

### 7.5.2. TERIPARATIDE

*Teriparatide*, het recombinante parathyroïdhormoon (1-34), wordt, bv. bij falen van de andere middelen, voorgesteld voor de behandeling van ernstige postmenopauzale osteoporose en bij osteoporose bij de man [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*]. Behandeling van osteoporose bij chronische systemische behandeling met glucocorticoiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen, is eveneens een indicatie. De maximale behandelingsduur bedraagt 18 maanden. Na langdurige toediening van teriparatide werden bij de rat osteosarcomen vastgesteld.

#### FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide			
sputamp. s.c.			
1 x 28 doses 20 µg/dosis			
	R/ b!	o	388,61 €

### 7.5.3. CINACALCET

*Cinacalcet* is een calcimimeticum. Het verlaagt de spiegels van parathyroïdhormoon (PTH), calcium en fosfaat door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bij schildklier voor extracellulair calcium. Het wordt gebruikt bij primaire hyperparathyreose (indien chirurgie onmogelijk is), bij secundaire hyperparathyreose bij dialysepatiënten en bij de behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

#### MIMPARA (Amgen) ▼

cinacalcet			
compr.			
28 x 30 mg	R/ a!b!	o	195,96 €
28 x 60 mg	R/ a!b!	o	358,15 €
28 x 90 mg	R/ a!b!	o	509,91 €



## 7.5.4. ERYTHROPOETINES

*Biosynthetisch erythropoëtine (epoëtine)* is identiek aan het humaan erythropoëtine. Het wordt gebruikt bij de behandeling van anemie bij chronische nierinsufficiëntie, soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

*Darbepoëtine* is een analoog van erythropoëtine, dat minder frequent moet worden toegediend dan erythropoëtine; *methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta* moet nog minder frequent worden toegediend.

### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Trombose.
- Versnelde progressie van maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie [zie *Folia februari 2008*].
- Zeer zelden optreden van “pure red cell” aplasie.

#### ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtine alfa

sputamp. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

sputamp. SureClick s.c.

1 x 15 µg/0,375 ml	H.G.
1 x 20 µg/0,5 ml	H.G.
1 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

#### BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ

epoëtine alfa

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.

#### EPREX (Janssen-Cilag) Ⓢ

epoëtine alfa

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

#### MIRCERA (Roche) Ⓢ ▼

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta

sputamp. i.v. - s.c.

1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.

#### NEORECORMON (Roche) Ⓢ

epoëtine bèta

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,6 ml	H.G.
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.

## 7.5.5. HYPOFYSAIRE EN HYPOTHALAME HORMONEN

Het *adrenocorticotroop hormoon* wordt besproken in 7.1. *Glucocorticoiden*, de *gonadotropinen* in 7.3. *Geslachtshormonen*, en *oxytocine* in 14.6.1. *Oxytocica*.

### 7.5.5.1. Desmopressine en terlipressine

Het *antidiuretisch hormoon* (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar.

### Plaatsbepaling

— *Desmopressine*

- Desmopressine wordt gebruikt bij deficiëntie aan antidiuretisch hormoon en bij diabetes insipidus van centrale oorsprong.
- Het kan gebruikt worden bij enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 7 à 8 jaar, na uitsluiten van organische afwijkingen, en met inachtneming van de mogelijke ernstige

ongewenste effecten (o.a. uitgesproken hyponatriëmie met convulsies) [zie *Folia mei 2005 en januari 2006*]. Nasale toediening wordt bij bedwateren afgeraden [zie *Folia juli 2009*].

• Desmopressine kan gebruikt worden bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A, met de ziekte van von Willebrand of met plaatjesdisfunctie voor de preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep (zie 1.10. *Antihemorragica*).

— *Terlipressine*, een ander polypeptide, wordt gebruikt bij bloedende slokdarmvarices.

### Ongewenste effecten

— Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect meer. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij zwangerschap en bij coronairlijden.

— Het risico van allergische reacties is gering.

— Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij bedwateren wordt nasale toediening van desmopressine afgeraden gezien het hoger risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

#### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine compr. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! ⊕	91,45 €

*Posol.* enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

#### DESMOPRESSINE TEVA (Teva)

desmopressine compr. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	22,02 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! ⊕	83,23 €

*Posol.* enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

#### GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	

#### MINIRIN (Ferring)

desmopressine neusdruppels			
2,5 ml 100 µg/ml	R/ a! ⊕		23,44 €
neusspray			
25 doses 10 µg/dosis	R/ a! ⊕		23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/ a ⊕		35,31 €

#### OCTOSTIM (Ferring)

desmopressine neusspray			
25 doses 10 µg/dosis	R/ b! ⊕		333,06 €

*Posol.* als antihemorragicum: 1 dosis in elk neusgat 1/2 uur vóór een ingreep of bij bloeding

## 7.5.5.2. Groeihormoon (somatotropine)

### Indicaties

— *Zie Folia juni 2003.*

— Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, bij Turnersyndroom, bij chronische nierinsufficiëntie en bij Prader-Willisyndroom.

— Bij de volwassene: enkel bij bewezen ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

### Zwangerschap

— Over gebruik van groeihormoon tijdens de zwangerschap bestaat praktisch geen informatie.

### Ongewenste effecten

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

— Perifeer oedeem.

— Spierpijn en gewrichtspijn.

— Benigne intracraniale hypertensie (zeldzaam).

— Insulineresistentie en hyperglykemie.

— Verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses, kan niet uitgesloten worden.

#### GENOTONORM (Pfizer) ⊕

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b! ⊕		166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b! ⊕		792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a! b! ⊕		326,78 €

Genotonorm Pen 5,3 of 12

**HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a! b!	○	177,04 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a! b!	○	310,93 €
Humatrope Pen			

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon Simplexx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a! b!	○	449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a! b!	○	890,05 €
NordiPen 5 of 10			

**NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
1 x 10 mg/2 ml	R/ a! b!	○	288,41 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a! b!	○	845,87 €
NurtropinAq Pen			

**OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a! b!	○	583,05 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a! b!	○	1156,42 €
Omnitrope Pen 5 of 10			

**ZOMACTON (Ferring) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a!	○	127,09 €

**Addendum: pegvisomant**

*Pegvisomant* is een antagonist van de receptoren voor groeihormoon.

**Indicaties**

— Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
— Zweten, jeuk, huidrupties.  
— Hoofdpijn, asthenie.  
— Myalgie, artralgie.  
— Gastro-intestinale stoornissen.

**Zwangerschap**

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

**SOMAVERT (Pfizer)**

pegvisomant flacon s.c.			
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a!		2475,30 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a!		3708,10 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a!		4940,91 €
(weesgeneesmiddel)			

**7.5.5.3. Somatoreline**

*Somatoreline* wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de secretie van groeihormoon door de hypofyse. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

**GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ**

somatoreline (synthetisch) amp. i.v.			
1 x 50 µg + 1 ml solv.			H.G.

**7.5.5.4. Somatostatine en analogen**

*Somatostatine*, een polypeptide, wordt gebruikt bij fistels van pancreas en darm, bij hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en bij bloedende slokdarmvarices. Door inhibitie van de secretie van de eilandjes van Langerhans kan het de glykemie verlagen, met nadien hyperglykemie. Het wordt gebruikt in continu intraveneus infuus.

*Octreotide* en *lanreotide* zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur. *Octreotide* wordt gebruikt bij endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, en bij acromegalie. *Lanreotide* wordt gebruikt bij carcinoïdtumoren en acromegalie.

**Ongewenste effecten**

— Deze geneesmiddelen hebben talrijke ongewenste effecten (bv. steatorroe, galstenen, stoornissen in het koolhydratenmetabolisme) en hun toediening vereist nauwgezette supervisie.

**Zwangerschap**

— **Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd.**

**OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)**

octreotide flacon s.c. - inf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/ a! b	⊕	35,52 €
5 x 0,5 mg/1 ml	R/ a! b	⊕	135,54 €
Andere benaming(en): Sandostatine			

**SANDOSTATINE (Novartis Pharma)**

octreotide		
amp. s.c.		
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	128,03 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	275,97 €
flacon L.A.R. i.m.		
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ○	1132,26 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ○	1525,17 €
Andere benaming(en): Octreotide		

**SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)**

somatostatine		
amp. inf.		
1 x 3 mg + 1 ml solv.		H.G.

**SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)**

somatostatine		
flacon inf.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.		H.G.
1 x 3 mg + 1 ml solv.		H.G.

**SOMATULINE (Ipsen)**

lanreotide		
flacon P.R. i.m.		
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a!b ○	458,33 €
spuitamp. Autogel s.c.		
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a!b ○	907,00 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a!b ○	1084,98 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a!b ○	1381,92 €

## 8. Infecties

- 8.1. Antibacteriële middelen
- 8.2. Antimycotica
- 8.3. Antiparasitaire middelen
- 8.4. Antivirale middelen

In dit hoofdstuk worden de klassen van geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Voor een bespreking naargelang het te behandelen ziektebeeld, kan verwezen worden naar de “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”, uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (“Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee” of BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics) (klik achtereenvolgens links “Huisartsenpraktijk” en rechts “Aanbevelingen (HTML)”), en is als papieren versie te bestellen via BAPCOC (zie “Nuttige adressen” in Inleiding).

In tabel 8a worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

### 8.1. Antibacteriële middelen

#### Werking

- Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, meestal slechts tijdelijk (bacteriostatisch effect), maar soms definitief (bactericid effect). Dit effect treedt slechts op vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); als de concentratie beneden de MIC daalt, herneemt meestal de groei.
- Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking. Die duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd, en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden en chinolonen), is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd “post-antibiotisch” effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat geen meetbare concentraties meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica kan dus minder frequente toediening volstaan.

#### Resistentie

- Bij te lage concentraties van een antibacterieel middel worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige, d.w.z. met (partiële) resistentie, doorgroeien. Indien het gaat om partiële resistentie zal een hogere antibioticumdosering wel nog werkzaam zijn. Dit verklaart bijvoorbeeld de aanbeveling om bij respiratoire infecties hoge doses amoxicilline te geven, om nog een effect te hebben op partieel resistente pneumokokken.
- Resistentie kan van nature aanwezig zijn (“natuurlijke resistentie”), kan door spontane mutatie ontstaan zonder selectiedruk van bijvoorbeeld antibiotica, of kan via genetisch materiaal overgedragen worden vanuit andere resistente bacteriën (“verworven resistentie”).

## Plaatsbepaling

— Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties.

— De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van onoordeelkundig gebruik van antibiotica. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid ("Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee" of BAPCOC), via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics), en *Folia maart 2007* in verband met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

— Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie systematisch een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij respiratoire infecties, vooral neus-keel- en oorinfecties, zal dit vaak onnodig blijken en eventueel oorzaak zijn van een verhoging van het risico van recidieven [zie *Folia oktober 2009*]. Bij deze infecties, maar ook bv. bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] dient de beslissing om antibiotica te gebruiken, zorgvuldig te worden overwogen.

— Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn korte profylaxis bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad "Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heelkunde", via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR) klik "Adviezen en Aanbevelingen", zoekterm: "heelkunde"], profylaxis ten opzichte van bacteriële endocarditis of van late post-operatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia augustus 2001*, *december 2001*, *juni 2008* en *februari 2010*], bij contact met patiënten met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*], en gebruik bij geselecteerde patiënten met een ernstige immuunsuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

— Bij de keuze van een antibacterieel middel zal men in de praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Bij de empirische keuze moet men de therapie richten op de bij deze infectie verwachte of meest voorkomende kiemen, en zo mogelijk een antibioticum met nauw spectrum aanwenden. Associaties van anti-infectieuze middelen worden best vermeden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan, bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*.

## Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten eigen aan elk antibacterieel middel of aan bepaalde groepen antibacteriële middelen worden op de desbetreffende plaatsen vermeld.

— Alle antibacteriële middelen kunnen de commensale flora beïnvloeden, met diarree, en gist- en schimmelinfecties tot gevolg. Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile*, kan optreden na behandeling met allerlei antibiotica, bv. aminopenicillines, cefalosporines en chinolonen, maar wordt frequenter gezien met lincomycine en clindamycine [zie *Folia november 2006*].

— Sommige antibacteriële geneesmiddelen veroorzaken ongewenste gastro-intestinale effecten die niet uitsluitend berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

## Interacties

— De belangrijkste interacties van de individuele producten worden vermeld ter hoogte van de producten.

— Sommige antibacteriële middelen kunnen het effect van vitamine K-antagonisten beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie *tabel 1a*).

— Breedspectrumantibiotica kunnen, door interferentie met de enterohepatische cyclus, de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen.

**Tabel 8a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE**

**Gram-positieve kokken**

Staphylococcus aureus  
Staphylococcus epidermidis en andere coagulase-negatieve stafylokokken  
Staphylococcus saprophyticus  
Streptococcus pyogenes (groep A,  $\beta$ -hemolytisch) en groepen C en G  
Streptococcus agalactiae (groep B,  $\beta$ -hemolytisch)  
Streptococcus viridans  
Streptococcus gallolyticus groep D  
Peptostreptococcus (anaërobe streptokok)  
Streptococcus pneumoniae (pneumokok)  
Enterococcus species

**Gram-negatieve kokken**

Neisseria gonorrhoeae (gonokok)  
Neisseria meningitidis (meningokok)  
Moraxella catarrhalis

**Gram-positieve staafjes**

**Aërobe**

Bacillus anthracis  
Corynebacterium diphtheriae  
Listeria monocytogenes

**Anaërobe**

Clostridium difficile  
Clostridium perfringens  
Clostridium tetani

**Gram-negatieve staafjes**

**Aërobe**

- Enterobacteriën
  - Citrobacter species
  - Enterobacter species
  - Escherichia coli
  - Klebsiella pneumoniae
  - Proteus mirabilis (indol-negatief)
  - Providencia rettgeri, Morganella morgani, Proteus vulgaris en Providencia stuartii
  - Salmonella typhi en andere salmonellae
  - Serratia species
  - Shigella species
  - Yersinia enterocolitica
- Andere Gram-negatieve staafjes
  - Acinetobacter species
  - Bordetella pertussis
  - Bruceella

Calymmatobacterium granulomatis  
Campylobacter species  
Francisella tularensis  
Gardnerella vaginalis  
Haemophilus ducreyi  
Haemophilus influenzae  
Helicobacter pylori  
Legionella pneumophila  
Pseudomonas aeruginosa  
Vibrio cholerae

**Anaërobe**

Bacteroides fragilis en non-fragilis  
Fusobacteriën  
Prevotella species  
Porphyromonas species

**Zuurvaste staven**

Mycobacterium tuberculosis  
Mycobacterium non-tuberculosis  
Mycobacterium leprae

**Actinomyceten**

Actinomyces israelii  
Nocardia species

**Chlamydia**

Chlamydophila pneumoniae  
Chlamydophila psittaci  
Chlamydia trachomatis

**Gisten en schimmels**

Aspergillus species  
Blastomyces dermatidis  
Candida albicans (monilia) en non-albicans  
Coccidioides  
Cryptococcus neoformans  
Dermatophyten (tinea)  
Histoplasma capsulatum  
Mucorales  
Sporotrichum

**Mycoplasmen**

Mycoplasma hominis  
Mycoplasma pneumoniae  
Ureaplasma urealyticum

**Spirocheten**

Borrelia burgdorferi  
Borrelia recurrentis  
Leptospira  
Leptotrichia buccalis  
Treponema pallidum

## Posologie

- Aanpassing van de posologie van antibacteriële geneesmiddelen is in bepaalde omstandigheden aangewezen.
- Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. voor amoxicilline bij pneumokokkenpneumonie) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.
- Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden, aan lagere doses worden gegeven.
- Bij kinderen worden de doses berekend in functie van het lichaamsgewicht. Algemene regels daaromtrent kunnen niet gegeven worden; voor preparaten waarvan aangepaste bereidingen bestaan voor kinderen, wordt de pediatrie posologie vermeld.
- Bij nierinsufficiëntie moet de dosis voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, aangepast worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grenzen zoals de aminoglycosiden.

### 8.1.1. BETA-LACTAMANTIBIOTICA

#### 8.1.1.1. Penicillines

De penicillines bevatten, zoals de cefalosporines, een  $\beta$ -lactamring.

#### Plaatsbepaling

- Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties.
- De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureidopenicillines hebben een breder spectrum.
- De meeste penicillines zijn gevoelig voor enzymen die de  $\beta$ -lactamring openen waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt ( $\beta$ -lactamasen, subgroep der penicillinasen); oxacilline en derivaten alsook temocilline zijn ongevoelig.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
  - Wanneer men bij een faryngeale infectie met groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken een antibioticum wenst te geven, blijft penicilline V de eerste keuze.
  - Voor de meeste andere acute bacteriële luchtweginfecties is amoxicilline in hoge doses nog steeds de eerste keuze; associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor geeft dikwijls geen beter effect gezien het meestal

niet gaat om  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen.

- Wanneer er een grote kans bestaat dat het gaat om  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen (bv. bij pneumonie bij risicopatiënten en ouderen, bij recidiverende ernstige acute exacerbaties van COPD en bij honden- en kattenbeten) is associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen.
- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicillinaase-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog steeds de eerste keuze.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 8.1.*
- De penicillines zijn weinig toxisch maar kunnen aanleiding geven tot allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock, vooral bij parenterale toediening), diarree en candidose.
- **Allergie aan penicillines**
  - De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie (rhinitis, astma, urticaria... gaande tot hypotensie, shock, bewusteloosheid) wordt vaak sterk overschat en bedraagt hooguit 0,05%. Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont



dan ook een echte IgE-gemedieerde allergie. Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxis (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angioedeem, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname moet van behandeling met penicillines afgezien worden.

- Bij kinderen is anafylaxis na inname van penicilline zeldzaam.
- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombopenie) of van type III (serumziekte), en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).
- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoelighed zijn ook allergisch aan de cefalosporines van de eerste en tweede groep. Deze patiënten met penicilline-allergie (anamnestisch en/of huidtest positief) komen wel in aanmerking voor een behandeling met een cefalosporine van de derde of de vierde groep.

#### Toediening en posologie

— Sommige penicillines worden afgebroken door maagzuur, wat hun biologische beschikbaarheid na orale toediening vermindert.

— De inname van voedsel vermindert nog verder de biologische beschikbaarheid van de niet-veresterde penicillines, van ampicilline en van oxacilline.

— Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

#### 8.1.1.1. Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline), penicilline V (fenoxymethylpenicilline) en clometocilline.

##### Plaatsbepaling

— Deze penicillines zijn zeer actief tegen streptokokken (met uitzondering van bepaalde stammen van *Streptococcus pneumoniae*), tegen Gram-positieve bacillen, tegen spirocheten (zoals *Treponema pallidum*), tegen neisseria (zoals meningokokken en niet-lactamase-producerende gonokokkenstammen, maar vooral voor de gonokokken zijn er wel meer en

meer resistentieproblemen). Ze zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegen *Bacteroides fragilis*.

— De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door de productie van een penicillinase dat de  $\beta$ -lactamring opent en de antibacteriële activiteit teniet doet.

— Resistentie van pneumokokken berust op een wijziging ter hoogte van de penicilline-bindende eiwitten.

— *Penicilline G* (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt; het wordt snel uitgescheiden.

— *Penicilline V* (fenoxymethylpenicilline) en *clometocilline* zijn zuurbestendig; ze kunnen oraal worden toegediend maar hun resorptie is onvolledig.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Penicilline V en clometocilline zijn een eerste keuze bij faryngitis door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, indien een antibioticum nodig is.

- Benzathinebenzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire en secundaire syfilis.

#### Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

#### Posologie

— Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv. met gebruik van volgende formule.

**Penicillinesiroop voor kinderen**  
 (“Suikervrije siroop voor kinderen met 50.000 I.E. kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF”)

R/ Fenoxymethylpenicillinekalium  
 3,25 g (5.000.000 I.E.)

Bananenaroma 100 mg

Natriumsaccharinaat 10 mg

Water voor bewaring 50 ml

Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml (=113,5 g)

S/ 50.000 I.E./kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.)

**Penicillinesiroop voor volwassenen** ("Suikervrije siroop voor volwassenen met 200.000 I.E. kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF")

R/ Fenoxymethylpenicillinekalium 13,00 g (20.000.000 I.E.)  
 Bananenaroma 100 mg  
 Natriumsaccharinaat 10 mg  
 Water voor bewaring 50 ml  
 Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml  
 S/ 3 x 1.000.000 I.E. per dag (3 x 5 ml per dag)

De siroop kan gedurende 2 weken worden bewaard in de koelkast.

De hoeveelheid fenoxymethylpenicillinekalium en de hoeveelheid siroop kunnen in functie van het lichaamsgewicht van de patiënt worden aangepast. Tot 50 miljoen IE fenoxymethylpenicillinekalium (32,5 g) kunnen zeker worden opgelost in 100 ml siroop.

— De dosis fenoxymethylpenicilline bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 giften, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokken-angina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

**PENADUR L.A. (Vesale)**

benzathinebenzylpenicilline  
 flacon i.m.  
 1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.  
 R/ 4,50 €  
 (trage resorptie over 4 weken)

**PENICILLINE (Kela)**

benzylpenicilline  
 flacon i.m. - inf. - in situ  
 100 x 1.000.000 IE poeder H.G.  
 100 x 2.000.000 IE poeder H.G.

**Posol.**

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 insputingen i.m. of in infuus  
 - kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 insputingen i.m. of in infuus

**PENI-ORAL (Vesale)**

fenoxymethylpenicilline  
 compr.  
 15 x 1.000.000 IE R/ b ○ 8,01 €  
 sir.  
 100 ml 200.000 IE/5 ml R/ b ○ 10,98 €

**Posol.**

- volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 giften  
 - kind: 50.000 IE/kg p.d. in 3 à 4 giften

**RIXAPEN (Menarini)**

clometocilline  
 compr. (deelb.)  
 16 x 500 mg R/ b ○ 7,93 €  
 Posol. 1,5 g p.d. in 3 giften

**8.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines**

Deze groep bevat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaten (cloxacilline en flucloxacilline). Meticilline is niet meer beschikbaar.

**Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van de penicillines G en V. Ze zijn wel wat wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-organismen maar veel actiever tegenover penicillinase-producerende stafylokokken. Infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en zijn derivaten [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart 2007*].

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Huidinfecties (cellulitis, abces...) met penicillinase-producerende stafylokokken die een systemische antibiotische behandeling vereisen.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.  
 — Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

**Flucloxacilline**

*Posol. per os*

- volw.: 2 g p.d. of meer in 3 à 4 giften  
 - kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften  
 In te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

**FLOXAPEN (Actavis)**

flucloxacilline  
 caps.  
 16 x 500 mg R/ b ○ 14,87 €  
 flacon i.m. - i.v. - inf.  
 3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a!b ○ 15,62 €

**STAPHYCID (Trenker)**

flucloxacilline  
 caps.  
 16 x 500 mg R/ b ○ 14,29 €  
 sir.  
 80 ml 250 mg/5 ml R/ b ○ 8,53 €

**Oxacilline**

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/ a!b o 1,78 €  
25 x 1 g poeder H.G.

**8.1.1.3. Aminopenicillines****Plaatsbepaling**

— De aminopenicillines hebben allen eenzelfde antibacterieel spectrum.

— Ze zijn vooral actief tegen niet- $\beta$ -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, en salmonella-, shigella- en listeria-stammen. Heel wat stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen produceren echter  $\beta$ -lactamase.

— Ze zijn, vergeleken met penicilline G, meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*), en daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

— De aminopenicillines zijn zeer gevoelig voor  $\beta$ -lactamase en zijn dus niet actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende kiemen.

— Amoxicilline wordt voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Amoxicilline is, gezien zijn werkzaamheid tegen de meest frequente en gevaarlijke kiem, de pneumokok, nog steeds de eerste keuze indien bij acute respiratoire infecties (otitis media, rhinosinusitis, exacerbatie van COPD, en pneumonie bij patiënten onder de 60 jaar zonder comorbiditeit) een antibioticum aangewezen is. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, gezien in België ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie vertonen (zie 8.1. rubriek "Resistentie").

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

— Maaglast en diarree, vooral met hogere 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 risico van een maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie en bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

— Vermoeden van tandafwijkingen bij gebruik op zeer jonge leeftijd [zie *Folia februari 2006*].

**Interacties**

— Verhoogd risico van maculopapuleuze huidrash bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

**Bijzondere voorzorgen**

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Ampicilline**

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline  
flacon i.m. - i.v. - inf. R/ b o 4,06 €  
1 x 2 g poeder H.G.  
25 x 250 mg + 2 ml solv. H.G.  
25 x 1 g + 5 ml solv. H.G.

**Amoxicilline**

Posol. per os bij respiratoire aandoeningen  
- volw.: 3 g p.d. in 3 giften  
- kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline  
caps.  
16 x 500 mg R/ b o 7,62 €  
30 x 500 mg R/ b o 14,26 €  
compr. (deelb.)  
8 x 1 g R/ b o 7,62 €  
20 x 1 g R/ b o 16,49 €  
bruiscompr. (deelb.)  
8 x 1 g R/ b o 7,62 €  
20 x 1 g R/ b o 15,22 €  
sir.  
100 ml 250 mg/5 ml R/ b o 5,11 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline  
caps.  
16 x 500 mg R/ b o 7,25 €

<b>AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>			
amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,58 €
16 x 750 mg	R/ b	☉	11,90 €

<b>AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)</b>			
amoxicilline			
compr. (oplosb., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,73 €
30 x 500 mg	R/ b	☉	13,59 €
8 x 1 g	R/ b	☉	6,68 €
20 x 1 g	R/ b	☉	15,18 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	4,82 €

<b>AMOXICILLINE TEVA (Teva)</b>			
amoxicilline			
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,37 €
16 x 750 mg	R/ b	☉	10,71 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	4,54 €

<b>AMOXYPEN (Socobom)</b>			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,42 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b	☉	11,90 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	☉	8,42 €
20 x 1 g	R/ b	☉	21,50 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	4,83 €

<b>BACTIMED (3DDD)</b>			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,61 €

<b>CLAMOXYL (GSK)</b>			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,93 €
compr. (oplosb., deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	☉	7,93 €
24 x 1 g	R/ b	☉	19,03 €
poeder (zakjes)			
16 x 250 mg	R/ b	☉	4,54 €
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,99 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☉	2,61 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	4,54 €
flacon i.m. - i.v.			
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b	☉	8,47 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	13,68 €
flacon i.m. (+ anesthet.)			
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	7,60 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	13,68 €

<b>CLAMOXYL (PI-Pharma)</b>			
amoxicilline			
compr. (oplosb., deelb.)			
24 x 1 g	R/ b	☉	19,03 €
(parallelinvoer)			

<b>DOCAMOXYCI (Docpharma)</b>			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	6,02 €
24 x 500 mg	R/ b	☉	11,33 €

<b>FLEMOXIN (Astellas)</b>			
amoxicilline			
compr. Solutab (oplosb., deelb.)			
30 x 500 mg	R/ b	☉	15,00 €
24 x 1 g	R/ b	☉	19,78 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	4,53 €

## Amoxicilline + clavulaanzuur

### Plaatsbepaling

— Associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline laat toe het antibacteriële spectrum uit te breiden tot sommige  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen zoals *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, stafylokokken, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*.

— Deze associatie is in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op  $\beta$ -lactamase producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor zoals clavulaanzuur, een eerste keuze zijn.

### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Volwassenen: pneumonie bij risicopatiënten en bij ouderen met comorbiditeit; acute exacerbaties van COPD met complicaties of risicofactoren; slijkpneumonie.
- Kind: de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties, en is enkel te overwegen wanneer bij een kind met acute rhinosinuitis of acute middenoorontsteking na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen geen verbetering optreedt (zie aanbevelingen van BAPCOC).
- Bijtworden [zie *Folia juli 2003 en Folia maart 2004*].

### Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1., 8.1.1.1. en 8.1.1.1.3.) betreffende amoxicilline.
- Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.
- Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

**Posologie**

Wanneer hoge doses amoxicilline noodzakelijk zijn omwille van de partiële resistentie van pneumokokken, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur. Om praktische redenen kan toediening van 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg clavulaanzuur een alternatief zijn, maar de drie giften dienen voldoende gelijkmatig gespreid te zijn over de 24 uren van de dag. De toediening van een retard-vorm van de associatie in twee giften per dag is een andere mogelijkheid. [Zie *Folia september 2008* en januari 2009].

**Posol. per os:**

- Luchtweginfecties:

• **Volwassene:**

- ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 1,5 g als amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg);
- ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 giften door gebruik van een retard-vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg;
- ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 giften door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg / clavulaanzuur 125 mg (zie rubriek "Posologie").

• **Kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)**

- Bijtwonden

- **Volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 giften**
- **Kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 giften**

**AMOCLANE (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b Ⓢ	10,55 €
32	R/ b Ⓢ	18,68 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b Ⓢ	9,98 €
20	R/ b Ⓢ	19,96 €
gran. (zakjes) 20	R/ b Ⓢ	20,41 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b Ⓢ	4,14 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b Ⓢ	7,54 €

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b Ⓢ	10,53 €
30	R/ b Ⓢ	17,21 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b Ⓢ	10,64 €
20	R/ b Ⓢ	21,43 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b Ⓢ	3,64 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b Ⓢ	7,48 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b Ⓢ	11,08 €
30	R/ b Ⓢ	18,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b Ⓢ	10,46 €
20	R/ b Ⓢ	20,83 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b Ⓢ	2,24 €
100 ml	R/ b Ⓢ	4,01 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b Ⓢ	4,37 €
100 ml	R/ b Ⓢ	7,57 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 10		H.G.
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b ☉	9,91 €
20	R/ b ☉	18,98 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 100 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	11,43 €
poeder (zakjes) 16	R/ b ☉	11,43 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ☉	10,71 €
20	R/ b ☉	21,43 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28	R/ b ☉	24,39 €
40	R/ b ☉	31,09 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	3,46 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,27 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon P i.v. - inf. 1	H.G.	
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 100 mg flacon P inf. 1	H.G.	
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. 1	H.G.	
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1	H.G.	

**CLAVUCID (Astellas)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	12,93 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	19,41 €

**CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	10,59 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,42 €

**DOCAMOCLAF (Docpharma)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,43 €
--	--------	---------

**8.1.1.4. Carboxypenicillines****Plaatsbepaling**

— *Temocilline* is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de 2<sup>de</sup>, 3<sup>de</sup> en 4<sup>de</sup> groep. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

**Ongewenste effecten**

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

**Temocilline****NEGABAN (Eumedica)**

temocilline flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g poeder flacon i.v. - inf.	H.G.	
1 x 2 g poeder	H.G.	

**8.1.1.5. Acylureidopenicillines****Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van *piperacilline* + *tazobactam* omvat talrijke Gram-negatieve kiemen, met inbegrip van *pseudomonas*-, enterobacter-, klebsiella- en *serratia*-stammen en de meeste anaëroben, o.a. *Bacteroides fragilis*. In hospitaalmilieu is er toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde "extended-spectrum"  $\beta$ -lactamasen.

**Ongewenste effecten**

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

**Bijzondere voorzorgen**

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Piperacilline + tazobactam**

Posol. 6 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 giften

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG** (Eurogenerics)

piperacilline 2 g tazobactam 250 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.
piperacilline 4 g tazobactam 500 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESINIUS KABI** (Fresenius)

piperacilline 2 g tazobactam 250 mg flacon i.v. - inf. 10	R/ a!b! Ⓢ 85,97 €
piperacilline 4 g tazobactam 500 mg flacon i.v. - inf. 10	R/ a!b! Ⓢ 149,84 €

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM ORCHID EUROPE LTD** (Hospira)

piperacilline 4 g tazobactam 500 mg flacon i.v. - inf. 1	R/ a!b! Ⓢ 21,01 €
--	-------------------

**TAZOCIN** (Wyeth)

piperacilline 2 g tazobactam 250 mg flacon i.m. - i.v. - inf. 1	R/ a!b! Ⓢ 12,48 €
piperacilline 4 g tazobactam 500 mg flacon i.v. - inf. 1	R/ a!b! Ⓢ 22,61 €

**8.1.1.2. Cefalosporines**

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een  $\beta$ -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 8.1.
- Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 8.1.1.1.).
- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).
- Zeldzaam: hepatische afwijkingen.
- Zeldzaam: nierbeschadiging, vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisduretica.

**Bijzondere voorzorgen**

- De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij uit-

gesproken nierinsufficiëntie is dosis-aanpassing vereist.

**8.1.1.2.1. Eerste groep****Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen Gram-positieve kiemen, maar minder dan penicilline G.

— Ze zijn actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken.

— Wat de Gram-negatieve bacillen betreft, zijn deze cefalosporines soms actief tegen *Escherichia coli* resistent tegen aminopenicillines, en dikwijls actief tegenover *klebsiella* dat steeds resistent is tegen de aminopenicillines.

— De cefalosporines van de eerste groep zijn duidelijk minder actief tegen *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en de cefalosporines van de tweede en derde groep.

— Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.

— De meeste cefalosporines van de eerste groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden.

**Ongewenste effecten**

- Zie 8.1. en 8.1.1.2.

**Cefadroxil**

Posol.  
- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 giften  
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 giften

**CEFADROXIL MYLAN** (Mylan)

cefadroxil caps. 16 x 500 mg	R/ b Ⓢ	7,50 €
------------------------------------	--------	--------

**CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)**

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b ☉	7,90 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,60 €	
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b ☉	8,96 €	

**DURACEF (Bristol-Myers Squibb)**

cefadroxil sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	6,55 €	
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b ☉	10,51 €	

**Cefalexine****Posol.**

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

**KEFORAL (Eurocept)**

cefalexine compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b ○	11,47 €	

**Cefazoline****CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

cefazoline flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder			H.G.
10 x 2 g poeder			H.G.

**CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)**

cefazoline flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poeder	R/ b ☉	18,67 €	
10 x 2 g poeder			H.G.

**KEFZOL (Eurocept)**

cefazoline flacon i.m.			
3 x 1 g + 3 ml solv.	R/ b ☉	12,67 €	
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder			H.G.

**Cefradine****VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)**

cefradine flacon i.m. - i.v.			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○	22,29 €	

**8.1.1.2. Tweede groep****Plaatsbepaling**

— Deze cefalosporines zijn over het algemeen minder actief tegenover Gram-positieve kokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

— Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen, maar pseudomonas is resistent.

— Deze cefalosporines zijn actief tegen Haemophilus influenzae, met

inbegrip van  $\beta$ -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangewezen bij ernstige infecties door Haemophilus influenzae zoals epiglottitis en meningitis.

— Cefamandol en cefuroxim kunnen slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefaclor en cefuroximaxetil alleen per os.

— Cefuroxim is actiever dan cefaclor tegenover Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis en pneumokokken.

— Cefuroximaxetil wordt na orale toediening slechts onvolledig geresorbeerd.

— Cefuroxim is actief tegen gonokokken, ook deze weerstandig tegen penicilline, maar is daarbij geen eerste keuze; ceftriaxon is daarbij de eerste keuze.

— De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde groep gebruikt worden.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.2.

— Cefaclor: serumziekte, vooral bij herhaalde behandeling.

**Cefaclor****Posol.**

- volw.: 750 mg à 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 20 à 40 mg/kg/d. in 3 giften

**DOCCEFACLO (Docpharma)**

cefaclor caps.			
15 x 500 mg	R/ b ☉	11,34 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	8,32 €	



**Cefamandol****MANDOL (Eurocept)**

cefamandol flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poeder	R/ b! O	17,34 €
flacon inf. 1 x 2 g poeder		H.G.

**Cefuroxim**

*Posol. per os bij respiratoire aandoeningen*

- volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 giften

**CEFURIM (Teva)**

cefuroxim flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	3,97 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	7,94 €

**CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	6,77 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,35 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	22,91 €

cefuroxim flacon Sodium i.m. - i.v. 10 x 750 mg poeder		H.G.
flacon Sodium i.v. - inf. 10 x 1,5 g poeder		H.G.

**CEFUROXIM MYLAN (Mylan)**

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 5 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	22,07 €
5 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	34,00 €

**DOCCEFURO (Docpharma)**

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	11,92 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	7,94 €

**DOC CEFUROXIM (Docpharma)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,21 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	17,31 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,55 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €

**KEFUROX (Eurocept)**

cefuroxim flacon i.m. - i.v. - inf. 3 x 750 mg poeder	R/ b! O	19,22 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! O	12,81 €

**ZINACEF (GSK)**

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 250 mg poeder	R/ b! ⊕	3,99 €
3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	11,92 €
flacon inf. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	11,92 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	7,94 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	7,94 €

**ZINNAT (GSK)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 125 mg	R/ b ⊕	3,60 €
10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,21 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,55 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	20,78 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	11,55 €

**8.1.1.2.3. Derde groep****Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties.

— Ze zijn veel minder gevoelig voor  $\beta$ -lactamases dan de cefalosporines van de eerste en tweede groep, en worden alleen parenteraal toegevend.

— Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. In hospitaalmilieu is er voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (Enterobacter, Klebsiella, E. coli) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde "extended-spectrum"  $\beta$ -lactamases.

— Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover Gram-positieve kokken, ondermeer penicilline-resistente stammen van Streptococcus pneumoniae.

— Bij meningitis en pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

— Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht en kunnen dan ook interessant zijn bij de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze worden toegediend in hoge doses.

— Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (1 g eenmalig) of met doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen) is de eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

**Contra-indicaties**

— Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

**Ongewenste effecten**

— Zie 8.1. en 8.1.1.2.

— Cef tazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

— Ceftriaxon: neerslag van calcium-ceftriaxon, bv. ter hoogte van de galblaas [zie *Folia oktober 2007*].

**Interacties**

— Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur) [zie *Folia oktober 2007*].

**Bijzondere voorzorgen**

— De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

— Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of (niet-calciumhoudend) infuus.

**Cefotaxim****CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

cefotaxim flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	H.G.	
1 x 2 g poeder	H.G.	

**CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)**

cefotaxim flacon i.m. - i.v. - inf.		
10 x 1 g poeder	H.G.	
10 x 2 g poeder	H.G.	

**CLAFORAN (Sanofi-Aventis)**

cefotaxim flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ a!b!	⊖	10,40 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊖	19,72 €

**Ceftazidim****CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)**

ceftazidim flacon i.m. - i.v.			
5 x 500 mg poeder	R/ a!b!	⊖	7,08 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
5 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊖	13,71 €
5 x 2 g poeder	R/ a!b!	⊖	23,39 €

**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidim flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poeder	R/ a!b!	⊖	7,08 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊖	13,71 €
flacon i.v.			
1 x 2 g poeder	R/ a!b!	⊖	26,45 €
flacon inf.			
1 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊖	13,71 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b!	⊖	26,45 €

**KEFADIM (Eurocept)**

ceftazidim flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊖	15,41 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b!	⊖	36,28 €

**Ceftriaxon****CEFTRIAOXONE DELTASELECT (PIT)**

ceftriaxon flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b!	⊖	4,81 €
1 x 1 g poeder	R/ b!	⊖	9,61 €
1 x 2 g poeder	R/ b!	⊖	19,03 €

**CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ceftriaxon flacon i.m. - i.v.			
10 x 1 g poeder	R/ b!	⊖	69,25 €
flacon inf.			
10 x 2 g poeder	R/ b!	⊖	127,64 €

**CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)**

ceftriaxon flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.			H.G.
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.			H.G.
flacon inf.			
5 x 2 g poeder			H.G.

**CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)**

ceftriaxon flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder			H.G.
10 x 2 g poeder			H.G.

**ROCEPHINE (Roche)**

ceftriaxon flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	⊖	9,61 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊖	9,61 €
flacon inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b!	⊖	19,03 €

**8.1.1.2.4. Vierde groep****Plaatsbepaling**

— Cefepim is duidelijk minder gevoelig voor een aantal  $\beta$ -lactamasen dan de cefalosporines van de derde groep.

**Ongewenste effecten**

— Zie 8.1. en 8.1.1.2.

— Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Cefepim**

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

cefepim flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poeder	R/ a!b! ○	46,56 €
3 x 2 g poeder	R/ a!b! ○	82,76 €

**8.1.1.3. Carbapenems****Plaatsbepaling**

— *Doripenem*, *imipenem* en *meropenem* zijn breed spectrum antibiotica; ze worden gebruikt bij menginfecties met Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen met mogelijke aanwezigheid van een anaërobe verwekker zoals *Bacteroides fragilis*, alsook bij infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen cefalosporines van de derde of vierde groep (bv. enterobacter-, serratia-, pseudomonas-stammen). De in België voorkomende stammen van "extended-spectrum"  $\beta$ -lactamase-dragende Gram-negatieve kiemen zijn voorlopig nog gevoelig voor carbapenems.

— Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

— Doripenem en imipenem komen niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.  
— Ongewenste effecten, vooral met imipenem, ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies) en myoclonieën.

**Interacties**

— Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door de carbapenems [zie *Folia december 2007*].

DORIBAX (Janssen-Cilag) ▼

doripenem flacon inf.		
10 x 500 mg poeder		H.G.

MERONEM (AstraZeneca)

meropenem flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg poeder	R/ a!b! ○	21,33 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b! ○	33,22 €

TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg cilastatine 500 mg flacon inf. 1		R/ a!b! ○ 22,00 €
--	--	-------------------

**8.1.1.4. Monobactams****Plaatsbepaling**

— *Aztreonam*, een monocyclisch  $\beta$ -lactam antibioticum, is enkel actief op aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van pseudomonas.

— Het risico van kruisallergie met de overige  $\beta$ -lactam antibiotica is gering.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.  
— Leverstoornissen.  
— Verhogen van de INR.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g poeder	R/ a!b! ○	14,70 €
1 x 2 g poeder		H.G.

**8.1.2. MACROLIDEN****Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aërobe en anaërobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, chlamydia, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*.

— Een aantal stammen van groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, en vele stammen van *Streptococcus pneumoniae* en van stafylokokken zijn resistent.

— *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig voor macroliden.

— Er bestaat een belangrijke kruis-resistentie tussen de verschillende macroliden.

— Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe: tweemaal daags voor clarithromycine en roxithromycine, eenmaal daags voor azithromycine. Hierdoor en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt

erythromycine meestal vervangen door de neomacroliden.

— Erythromycine is gastroprokineetisch [zie *Folia april 2001 en april 2004*].

— **Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk**

- Macroliden kunnen een plaats hebben bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokken-angina een antibioticum nodig is.

- De macroliden, ook de nieuwere, zijn geen eerstekeuze-preparaten voor empirische behandeling van infecties door pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, die meestal te resistent zijn geworden tegen deze antibiotica.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicaatie van *Helicobacter pylori* (zie 2.1.).

- Azithromycine (1 g eenmalig) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair) een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of eenmalig 1 g indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in India en het Verre Oosten aangewezen is [zie *Folia mei 2007*].

— **QT-verlenging, met risico van “torsades de pointes”, vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van erythromycine (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).**

**Zwangerschap**

— Vermoeden van verhoogd risico van cardiovasculaire afwijkingen bij de foetus bij toediening in het begin van de zwangerschap.

**Interacties**

— Erythromycine is een substraat voor, en een inhibitor van CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*).

— **“Torsades de pointes” die fataal kunnen zijn, bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die QT-verlenging kunnen geven, of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *If in Inleiding*). Voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding.**

— Meer vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren van erythromycine.

**Toediening en posologie**

— Resorptie van erythromycine na orale toediening wordt tegengegaan door aanwezigheid van voedsel. Er wordt aangeraden erythromycine minstens een half uur voor de maaltijd in te nemen.

*Posol. per os:*

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 giften

- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 giften

**8.1.2.1. Erythromycine**

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.

— Maaglast.

— Zelden allergische reacties.

— Reversibele verstoring van de leverfunctietesten en, zelden, cholestatistische hepatitis.

— Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.

— Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).

*ERYTHROCINE (Abbott)*

erythromycine			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b o		7,45 €
flacon i.v.			
1 x 1 g poeder	R/ b o		12,80 €

*ERYTHROFORTE (Abbott)*

erythromycine			
compr.			
16 x 500 mg	R/ b o		10,61 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/ b o		10,61 €
10 x 1 g	R/ b o		13,30 €

**8.1.2.2. Neomacroliden****Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.

— De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.

— Verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes" kunnen niet uitgesloten worden.

**Zwangerschap**

— De veiligheid van de nieuwere macroliden gedurende de zwangerschap is niet bewezen.

**Interacties**

— Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine.

— Voorzichtigheid is toch geboden bij gelijktijdige toediening van de nieuwere macroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine potentieel gevaarlijke interacties kunnen geven (bv. ergotamine en andere ergotderivaten, cispamide).

**Azithromycine***Posol.*

- volw.: 500 mg p.d. gedurende 3 dagen, of 500 mg p.d. de eerste dag en 250 mg p.d. de 4 volgende dagen, telkens in 1 gift; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: eenmalig 1 g  
- kind: 10 mg/kg de eerste dag en 5 mg/kg/d. de 4 volgende dagen, of 10 mg/kg/d. gedurende 3 dagen, telkens in 1 gift

**AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	19,56 €	

**AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	

**AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	20,26 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	5,49 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	8,05 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,42 €	

**ZITROMAX (Pfizer)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	16,80 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	16,80 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	7,84 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	11,79 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	19,65 €	

**Clarithromycine***Posol. per os*

- volw.:

• 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor compr. Uno)

• infecties door *Helicobacter pylori*:  
1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 2.1.)

- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften

**BICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	14,23 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	25,54 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	25,54 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊕	9,79 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊕	15,66 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	20,89 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b ⊕	15,62 €	

**CLARITHROMED (Ranbaxy)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,71 €	
10 x 500 mg	R/ b ⊕	15,92 €	

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,71 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	17,47 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	17,47 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	27,27 €	

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,71 €
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	30,24 €

**CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	☞	12,46 €
14 x 500 mg	R/ b	☞	24,46 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	31,15 €

**CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM**

(Ratiopharm)

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b	☞	24,46 €

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	☞	12,20 €
14 x 500 mg	R/ b	☞	21,97 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	29,74 €

**CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,71 €
10 x 500 mg	R/ b	☞	16,90 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	20,92 €

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b	○	38,83 €

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b	○	94,31 €

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)			
10 x 200 mg	R/ b	☞	9,96 €

**Roxithromycine***Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 2 giften
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 giften

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b	☞	9,71 €

**RULID (Sanofi-Aventis)**

roxithromycine compr.			
10 x 100 mg	R/ b	○	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b	○	14,23 €

**8.1.2.3. Andere macroliden****Plaatsbepaling**

– *Miocomycine* heeft de eigenschappen van de neomacroliden.

– *Spiramycine* zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

– *Telithromycine* is een semisyntetisch derivaat van erythromycine, dat geen voordelen lijkt te hebben ten opzichte van de andere macroliden. Gezien de ernstige ongewenste effecten dient men de indicaties zorgvuldig af te wegen [zie *Folia juni 2007*].

**Ongewenste effecten**

– Zie ook 8.1.

– De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.).

– Telithromycine: ook hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en mogelijk verlenging van het QT-interval [zie *Folia mei 2006 en juni 2007*].

**Interacties**

– Zie 8.1.2.1.

– Telithromycine: ook inhibitie van CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*).

**Miocomycine***Posol.*

- volw.: 1,2 g p.d. in 2 giften
- kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

**MERCED (Menarini)**

miocomycine compr.			
14 x 600 mg	R/ b	○	7,01 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b	○	5,03 €

**Spiramycine****ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 IE	R/ b	○	7,20 €

**Telithromycine***Posol.* 800 mg p.d. in 1 gift**KETEK (Sanofi-Aventis)**

telithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/ b	○	18,24 €
20 x 400 mg	R/ b	○	32,08 €

### 8.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

#### Plaatsbepaling

— Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden.

— Het spectrum omvat treponemata, borrelia en diverse anaëroben, rickettsiae, Mycoplasma pneumoniae en chlamydia.

— Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze middelen zijn niet aangewezen bij angina of andere infecties door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

— Pseudomonas, de meeste protosporiën, serratia en Mycobacterium tuberculosis zijn resistent.

— Doxycycline wordt soms gebruikt bij de preventie en de behandeling van malaria (zie 8.3.2.).

— Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum, en wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties met multiresistente kiemen. Het is enkel in intraveneuze vorm beschikbaar (hospitaalmilieu).

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn niet langer geschikt als eerstekeuzemiddel voor respiratoire infecties.

• Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) veroorzaakt door Chlamydia trachomatis.

• Acne, in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling [zie *Folia juli 2005 en februari 2006*] waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten dan minocycline.

• Doxycycline: ook behandeling van de ziekte van Lyme [zie *Folia mei 2007*] en preventie van malaria.

#### Contra-indicaties

— Zwangerschap, borstvoeding en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommigen onder de 12 jaar), gezien de opstapeling in beenderen en tanden (zie rubriek "Ongewenste effecten").

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg. Dit leidt tot reversibele vertraging van de beendergroei en tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.

— Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.

— Maaglast, nausea en diarree; minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

— Fotodermatose, vooral met doxycycline.

— Benigne intracraniale hypertensie, waarschijnlijk vooral met minocycline.

— Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet correcte inname (bv. liggend, zonder drank).

— Minocycline:

• vestibulaire stoornissen, vooral bij jonge vrouwen, die verdwijnen bij stopzetten van de therapie;

• *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)*-syndroom [zie *Folia juli 2008*] en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling.

— Lymecycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

— **Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding moet vermeden worden (zie rubriek "Ongewenste effecten").**

#### Interacties

— Verminderde resorptie van lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten) of van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten.

— Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline door ijzerzouten.

— Verminderde resorptie van de tetracyclines door strontiumranelaat.

### Bijzondere voorzorgen

— Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigecycline echter ook via de feces.

### Doxycycline

#### *Posol.*

- urethritis door Chlamydia bij bewezen gevoeligheid: 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen
- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift
- ziekte van Lyme (erythema migrans): 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 10 dagen
- preventie van malaria: 100 mg p.d.

#### DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (oplosb., deelb.) 10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	10,60 €
--	----------------	---------

#### DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,67 €
compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	9,74 €

#### DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	5,78 €

#### DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,59 €
---	----------------	--------

#### DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (oplosb., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,93 €
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	8,40 €

#### DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,67 €
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	10,60 €

#### DOXYTAB (Socobom)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,16 €
compr. (disp., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	6,16 €
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	10,60 €
poeder (zakjes) 10 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	12,04 €

#### VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,15 €
---	--------------------------	---------

### Lymecycline

*Posol.* 600 mg p.d. in 2 giften

#### TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps. 28 x 300 mg	R/ b $\circ$	22,14 €
56 x 300 mg	R/ b $\circ$	31,42 €

### Minocycline

*Posol.* acne vulgaris (geen eerste keuze): 50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen, in 1 gift

#### DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ b $\ominus$	13,05 €
10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	7,28 €
30 x 100 mg	R/ b $\ominus$	17,48 €

#### KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline compr. (deelb.) 30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/ b $\underline{\circ}$	25,54 €
---	--------------------------	---------

#### MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	8,36 €
42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/ b $\underline{\circ}$	15,37 €

#### MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,68 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

#### MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ b $\ominus$	7,28 €
42 x 50 mg	R/ b $\ominus$	13,76 €



**MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

minocycline compr.		
20 x 50 mg	R/ b ⊕	6,50 €
42 x 50 mg	R/ b ⊕	13,76 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,28 €
20 x 100 mg	R/ b ⊕	13,42 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,87 €

**MINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline compr. (deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,68 €

**Tigecycline****TYGACIL (Wyeth) ▼**

tigecycline flacon inf.		
10 x 50 mg poeder	H.G.	

**8.1.4. AMINOGLYCOSIDEN****Plaatsbepaling**

— Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar niet tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen en tegen anaëroben.

— Ze worden nog slechts uitzonderlijk in monotherapie gebruikt.

— In associatie met een penicilline of een cefalosporine worden ze gebruikt bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door Gram-positieve kokken, vooral streptokokken en enterokokken.

— *Spectinomycine* is actief tegen *Neisseria gonorrhoeae*, maar niet tegen *Treponema pallidum*. Het moet intramusculair gegeven worden, en de enige indicatie is gonokokkeninfectie, o.a. wanneer ceftriaxon niet kan gebruikt worden wegens allergie of resistentie.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.

— Nauwe therapeutisch-toxische grens.

— Ototoxiciteit.

— Nefrotoxiciteit, soms zeer laattijdig, met een verdere vermindering van de excretie en op die manier een verder oplopen van de plasmaconcentraties. Over de verschillen in

nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid.

— Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één gift, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

— Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

**Zwangerschap**

— Gezien hun toxische effecten (nefrotoxiciteit en ototoxiciteit) moeten aminoglycosiden vermeden worden tijdens de zwangerschap.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen is de excretie van aminoglycosiden vertraagd, en is het risico van toxiciteit nog hoger.

— Elke vermindering van de nierfunctie vereist een reductie van de posologie, bij voorkeur door minder frequent toedienen, eventueel door verlagen van elke dosis.

— Bij nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in Inleiding). Dit brengt met zich mee dat behandeling met aminoglycosiden praktisch alleen in hospitaalmilieu kan uitgevoerd worden.

**Toediening en posologie**

— De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

— Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

— Voor sommige aminoglycosiden kan de dagdosis bij patiënten met normale nierfunctie in één gift toegediend worden om de nefrotoxiciteit ervan te verminderen.

— Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

**Amikacine**

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
15 mg/kg/d. in 2 à 3 inspuitingen

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine		
flacon Ready to use i.m. - i.v.		
2 x 100 mg/2 ml	R/ a!b! o	7,99 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b! o	30,16 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b! o	50,82 €

**Gentamicine**

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 3 inspuitingen  
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 3 inspuitingen

DURACOLL (Schering-Plough)

gentamicine op bovien collageen implantaat		
1 x 130 mg		H.G.
(10 x 10 x 0,5 cm)		

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine		
flacon i.m. - i.v.		
25 x 80 mg/2 ml		H.G.
sputamp. D.S. i.m. - i.v.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b! o	14,20 €

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine 7,5 mg zirconiumdioxide 20 mg keten 10 parels	R/ h o	31,36 €
30 parels (voor implantatie)	R/ h o	75,30 €

**Spectinomycine**

Posol. gonorrhoe: 2 à 4 g eenmalig

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine		
flacon i.m.		
2 g + 3,2 ml solv.	R/ b o	13,67 €

**Tobramycine**

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
3 mg/kg/d. in 3 inspuitingen

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine		
flacon i.m. - inf.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b! o	18,51 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine		
oploss. voor verneveling		
56 x 300 mg/5 ml	R/ a! o	2486,00 €

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine		
flacon i.m. - inf.		
5 x 2 ml 40 mg/ml	R/ a!b! o	20,98 €

**Addendum: paromomycine**

*Paromomycine* is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en te toxisch is voor algemeen gebruik.

**Indicaties**

- Symptomatische infecties met giardia wanneer imidazoolderivaten gecontra-indiceerd zijn.
- Amoebiasis.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine		
compr.		
16 x 250 mg	R/ b o	7,23 €

**8.1.5. DIVERSE ANTIBIOTICA****8.1.5.1. Glycopeptiden****Plaatsbepaling**

– *Teicoplanine* en *vancomycine* zijn actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistentie, vooral van enterokokken en, meer zeldzaam, stafylokokken, is gerapporteerd.

– Ze zijn slechts aangewezen bij de behandeling van ernstige infecties wanneer  $\beta$ -lactamantibiotica niet kunnen gebruikt worden of wanneer de Gram-positieve kokken weerstandig zijn tegen  $\beta$ -lactamantibiotica, vooral meticilline-resistente *Stafylococcus aureus* (MRSA), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

– *Vancomycine* kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* die kan optreden na toediening van antibiotica; metronidazol is hiervoor echter de eerste keuze [zie *Folia november 2006*].

– De glycopeptiden worden hoofdzakelijk langs de nieren uitgescheiden.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 8.1.
- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, huid-erupties...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.

- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

**TARGOCID (Sanofi-Aventis)**

teicoplanine	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 200 mg + 3 ml solv. R/ b! ○	21,62 €
1 x 400 mg + 3 ml solv. R/ b! ○	34,90 €

**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine	
flacon inf.	
1 x 500 mg poeder R/ a! b! ⊕	18,20 €
1 x 1 g poeder R/ a! b! ⊕	29,87 €
Andere benaming(en): Vancocin	

**VANCOCIN (GSK)**

vancomycine	
flacon inf.	
1 x 500 mg poeder R/ a! b! ⊕	18,20 €
1 x 1 g poeder R/ a! b! ⊕	29,87 €
Andere benaming(en): Vamysin	

**8.1.5.2. Oxazolidinones****Plaatsbepaling**

– *Linezolid* is een antibacterieel middel van de familie van de oxazolidinones, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *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.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 8.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Huidrupties.
- Bij langdurige toediening (meer dan 4 tot 6 weken) is ernstige tot levensbedreigende toxiciteit gerapporteerd: optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

**Bijzondere voorzorgen**

– Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.

– Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige controle van de bloedcellen aangewezen.

**Interacties**

– Hypertensieve crisis en serotoninesyndroom bij gebruik van serotonerge en adrenerge geneesmiddelen, door inhibitie van het mono-amineoxidase (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**ZYVOXID (Pfizer)**

linezolid	
compr.	
20 x 600 mg	H.G.
sir.	
150 ml 100 mg/5 ml	H.G.
zak inf.	
300 ml 2 mg/ml	H.G.

**8.1.5.3. Thiamfenicol**

Chlooramfenicol is niet meer als specialiteit beschikbaar voor systemische toediening.

**Plaatsbepaling**

– Het spectrum van *thiamfenicol* is vergelijkbaar met dat van chlooramfenicol, en omvat zowel Gram-positieve als Gram-negatieve micro-organismen.  
– Gezien beenmergtoxiciteit niet kan worden uitgesloten, dient het gebruik van thiamfenicol beperkt te blijven tot ernstige infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen andere antibiotica.

**URFAMYCINE (Zambon)**

thiamfenicol	
flacon i.m. - i.v. - instillatie	
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○	6,01 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b ○	9,04 €

**8.1.5.4. Rifamycines****Plaatsbepaling**

– De *rifamycines* zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en legionella en brucella stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.  
– *Rifabutine* wordt gebruikt bij infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën waaronder *Mycobacterium avium*, bij patiënten met AIDS, en bij

tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

— *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de tuberculostatica (zie 8.1.9.). Het heeft ook een plaats bij enkele andere welomschreven bacteriële infecties; het wordt ook gebruikt voor de profylaxis van meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

— De rifamycines worden vooral met de gal uitgescheiden.

### Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.

### Interacties

— **Inductie van meerdere CYP-isoenzymen, met talrijke interacties met andere medicaties** (zie tabel *If in Inleiding*). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting) en met sommige antiretrovirale middelen.

### Rifabutine

*Posol.* 300 à 600 mg p.d. in 1 gift

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine  
caps.  
100 x 150 mg R/ a! o 284,11 €

### Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine  
amp. i.v.  
2 x 500 mg/10 ml R/ b o 6,62 €

### 8.1.5.5. Clindamycine en lincomycine

#### Plaatsbepaling

— *Lincomycine* en zijn semisynthetisch derivaat *clindamycine* hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden.

— Ze zijn actief tegen anaëroben, bacteroides inbegrepen, minder actief tegen neisseria, Haemophilus influenzae en mycoplasma, niet actief tegen

chlamydia; ze hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

— Voor MRSA is er een hoge kruisresistentie tussen deze antibiotica en penicillines.

— Clindamycine is veel actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

— Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aërobe en anaërobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Clindamycine: infecties van huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

### Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.
- **Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van Clostridium difficile, ook na parenterale toediening.**

### Clindamycine

*Posol. per os:*

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 giften
- kind: 8 à 40 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine  
caps.  
16 x 150 mg R/ b o 12,00 €  
16 x 300 mg R/ b o 21,33 €  
sir.  
80 ml 75 mg/5 ml R/ b o 9,80 €  
amp. i.m. - i.v.  
3 x 300 mg/2 ml R/ b! o 21,88 €  
3 x 600 mg/4 ml R/ b! o 34,22 €  
3 x 900 mg/6 ml R/ b! o 43,76 €

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine  
caps.  
16 x 300 mg (parallel invoer) R/ b o 21,33 €

### Lincomycine

LINCOICIN (Pfizer)

lincomycine  
caps.  
16 x 500 mg R/ b o 12,98 €  
spuitamp. i.m.  
6 x 600 mg/2 ml R/ b o 20,62 €

### 8.1.5.6. Polymyxinen

#### Plaatsbepaling

- *Colistimethaat* is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.
- Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.
- Intraveneus wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door multiresistente Gram-negatieve kiemen, maar het is daarbij geen eerste keuze.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Allergische reacties.
- Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesiën, vertigo), vooral bij hoge doses.
- Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistimethaat  
flacon i.v. - inf. - inhal.  
10 x 2.000.000 IE poeder R/ a! € 79,99 €

### 8.1.6. CHINOLONEN

#### Plaatsbepaling

- De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve micro-organismen, vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae*, legionella en *Pseudomonas* stammen, Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) alsook bepaalde stafylokokken. Ze hebben ook een zekere activiteit tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae*.
- Moxifloxacin (en in mindere mate levofloxacin) heeft een betere activiteit tegen pneumokokken dan de andere chinolonen.
- Met de oudere chinolonen zijn de plasmaconcentraties laag, en ze zijn enkel aangewezen bij infecties van de lage urinewegen; in deze groep is alleen norfloxacin nog beschikbaar. De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, en kunnen dan ook bij andere infecties gebruikt worden.

- Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt toe. Contact van micro-organismen met lage concentraties leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.
- Het is belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken om de resistentie-ontwikkeling zoveel mogelijk tegen te gaan, en zeker norfloxacin niet voor langere periodes te gebruiken.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk (BAPCOC-gids)

- Gecompliceerde infecties met gevoelige micro-organismen ter hoogte van het urogenitale systeem, d.w.z. urineweginfecties uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met risicofactoren, bv. mannen en bejaarde vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin beter niet gebruikt bij gecompliceerde urineweginfecties. Voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie wegens toenemende chinolonresistentie bij de gonokokken. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijven producten zoals trimethoprim en nitrofurantoïne de eerste keuze.
- Acute bacteriële gastro-enteritis bij risicopatiënten (patiënten met implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand) op basis van kweek en antibiogram.
- Reizigersdiarree (behalve in India en het Verre Oosten) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacin (1 g p.d. in 2 giften), norfloxacin (800 mg p.d. in 2 giften), ofloxacin (400 mg p.d. in 1 of 2 giften); te geven gedurende 1 à 3 dagen bij onverwikkelde diarree, of gedurende 3 à 5 dagen bij dysenterie [zie *Folia mei 2007*].
- Profylaxis na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: bij volwassenen ciprofloxacin per os eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacin per os eenmalige dosis van 15 mg/kg (max. 500 mg) [zie *Folia september 2007*].

• Moxifloxacin zou in de ambulante praktijk enkel mogen gebruikt worden bij een goed onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met een IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 8.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente Streptokokkenpneumonie. Het kan ook gebruikt worden in uitzonderlijke gevallen bij sinusitis en exacerbaties van COPD wanneer een antibioticum aangewezen is bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

### Contra-indicaties

— De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en zijn te vermijden tijdens de groei-periode (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

### Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.  
 — Gastro-intestinale last.  
 — Allergische manifestaties (zelden anafylaxis).  
 — Arthralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).  
 — Fotosensibilisatie en centrale verschijnselen (vooral vertigo, agitatie, zelden convulsies).  
 — Acute verslechtering van myasthenia gravis [zie *Folia september 2008*].  
 — Hematologische toxiciteit en hepatotoxiciteit: zeldzaam.  
 — Moxifloxacin: ook hartfalen bij ouderen, ernstige huidreacties, fulminante hepatitis.  
 — QT-verlenging met risico van “torsades de pointes” is beschreven met levofloxacin en moxifloxacin, en kan niet uitgesloten worden voor de andere chinolonen (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

### Zwangerschap en borstvoeding

— De chinolonen zijn gecontra-indiceerd, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groei-periode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

### Interacties

— Bepaalde chinolonen, vooral ciprofloxacin en norfloxacin: inhibitie van CYP1A2 en/of CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*).  
 — Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.  
 — Verminderde resorptie van chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium, calcium, ijzer, magnesium, strontiumrelaet en melkproducten.  
 — Verhoogd risico, toenemend met de leeftijd, van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.

### Ciprofloxacin

*Posol. per os*  
 - gecompliceerde lage urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 2 giften  
 - hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften  
 - gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 500 mg

#### CIPROBEL (Socoborn)

ciprofloxacin compr.			
20 x 500 mg	R/ b	☉	28,32 €

#### CIPROFLOMED (Ranbaxy)

ciprofloxacin compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☉	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b	☉	28,32 €

#### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	☉	10,01 €
20 x 500 mg	R/ b	☉	26,76 €
20 x 750 mg	R/ b	☉	37,38 €

#### CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ciprofloxacin zak inf.			
100 ml 2 mg/ml			H.G.
200 ml 2 mg/ml			H.G.

**CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ciprofloxacine compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,34 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	26,78 €
zak inf.		
100 ml 2 mg/ml		H.G.
200 ml 2 mg/ml		H.G.

**CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ciprofloxacine compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,23 €

**CIPROFLOXACINE REDIBAG (Baxter)**

ciprofloxacine zak inf.		
100 ml 2 mg/ml		H.G.
200 ml 2 mg/ml		H.G.
(oplossing met 5% glucose)		

**CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ciprofloxacine compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,82 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,01 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕	36,90 €

**CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)**

ciprofloxacine compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,80 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	26,10 €

**CIPROXINE (Bayer)**

ciprofloxacine compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €
susp.		
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	33,83 €
flacon inf.		
100 ml 2 mg/ml	R/ h! ⊕	25,69 €
zak inf.		
200 ml 2 mg/ml		H.G.
(oplossing met 5% glucose)		

**DOCCIPROFLO (Docpharma)**

ciprofloxacine compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕	37,38 €

**Levofloxacin****Posol.**

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 gift
- gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 250 mg
- andere urogenitale infecties: 500 mg p.d. in 1 gift

**TAVANIC (PI-Pharma)**

levofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	R/ b ⊕	45,49 €
(parallelinvoer)		

**TAVANIC (Sanofi-Aventis)**

levofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	31,88 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	45,49 €
flacon inf.		
100 ml 5 mg/ml		H.G.

**Moxifloxacin****Posol. per os**

pneumonie bij patiënten met IgE-geïmmuniseerde penicilline-allergie: 400 mg p.d. in 1 gift

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacin compr.		
5 x 400 mg	R/ b ⊕	27,47 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	45,34 €
flacon inf.		
1 x 400 mg/250 ml		H.G.

**PROFLOX (Therabel)**

moxifloxacin compr.		
5 x 400 mg	R/ b ⊕	26,79 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	43,95 €

**Norfloxacin****Posol.**

gecompliceerde lage urineweginfecties (geen eerste keuze): 800 mg p.d. in 2 giften

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacin compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊕	1,54 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	4,14 €

**NORFLOXACINE TEVA (Teva)**

norfloxacin compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊕	1,57 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	4,22 €

**ZOROXIN (MSD)**

norfloxacin compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊕	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	4,33 €

**Ofloxacine****Posol. per os**

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften

- gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 400 mg

**DOCOFLOXACINE (Docpharma)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	19,99 €

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,21 €
5 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	19,99 €

**OFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	10,64 €
5 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	10,64 €
10 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	18,98 €
20 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	29,44 €

**OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
5 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,21 €

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
5 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	19,99 €
20 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	26,72 €

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	19,99 €

**TARIVID (Sanofi-Aventis)**

ofloxacin compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	15,93 €
5 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	15,93 €
10 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	26,93 €
flacon inf.		
5 x 200 mg/100 ml		H.G.

**8.1.7. ANTIBACTERIELE SULFAMIDEN****Plaatsbepaling**

— Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat.

— De meeste stammen van deze species zijn echter resistent geworden zodat het gebruik van sulfamiden, vooral bij veralgemeende infecties, voorbijgestreefd is.

— Ook de associatie van een sulfamide en trimethoprim heeft slechts weinig indicaties meer, o.a. profylaxis en behandeling van Pneumocystis jiroveci (vroeger Pneumocystis carinii) pneumonie en aanpak van MRSA in de ambulante praktijk. Banale urinaire en respiratoire infecties zijn geen indicaties meer voor deze associatie,

gezien de resistentie van de bacteriën ten opzichte van de sulfamiden, en de ongewenste effecten.

— *Sulfasalazine* wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (zie 2.7.).

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.

— Allergische reacties met huidrupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

— Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

— *Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom [zie Folia juli 2008].

— Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

— Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.

— De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

**Zwangerschap**

— Een teratogeen effect van co-trimoxazol kan niet uitgesloten worden gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

— Toegediend op het einde van de zwangerschap verhogen sulfamiden het risico van kernicterus bij de pasgeborene.

**Interacties**

— Verhoogd risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine, bij associëren van co-trimoxazol.

**Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)**

*Posol. per os*

1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 giften

**BACTRIM (Roche)**

sulfamethoxazol 800 mg		
trimethoprim 160 mg		
compr. Forte (deelb.) 10	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	3,87 €
30	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,31 €
sulfamethoxazol 200 mg		
trimethoprim 40 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	2,78 €



**CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)**

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. (deelb.) 10 30	R/ b $\oplus$ R/ b $\oplus$	2,78 € 5,98 €
---	--------------------------------	------------------

**EUSAPRIM (GSK)**

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20 50	R/ b $\ominus$ R/ b $\ominus$	3,69 € 7,40 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10 30	R/ b $\ominus$ R/ b $\ominus$	3,69 € 7,95 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b $\ominus$	2,66 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10		H.G.

**8.1.8. URINAIRE ANTIBACTERIELE MIDDELEN**

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die bestemd zijn voor infecties van de lage urinewegen.

**Plaatsbepaling**

— Zie ook *Folia juni 2005, januari 2006, juli 2007 en februari 2008*.

— Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis en pyelonefritis.

— Alle anti-infectieuze middelen die onder actieve vorm uitgescheiden worden in de urine, komen in aanmerking voor de behandeling van infecties van de urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het serum en de weefsels. Bij chronische en recidiverende infecties, bij pyelonefritis en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

**Zwangerschap**

— Wat betreft de keuze van het antibacteriële middel voor de behandeling van urineweginfecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

**8.1.8.1. Nitrofuranen****Plaatsbepaling**

— Nitrofuranen hebben een breed werkingspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

— Meest gevoelig is *Escherichia coli*; klebsiella- en enterobacter-stammen zijn minder gevoelig; proteus stammen zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna steeds resistent.

— De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).

— Resistentie treedt slechts traag op en nitrofuranen kunnen gedurende lange tijd worden toegediend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen.

— Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Nitrofurantoinen is, zoals trimethoprim, nog steeds het eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

**Contra-indicaties**

— Nierinsufficiëntie: de nitrofuranen zijn in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk gezien hun systemische toxiciteit, vooral perifere neuropathie.

— Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.

— Nausea en braken.

— Allergische reacties.

— Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

— Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

**Zwangerschap**

— Nitrofuranen zijn te mijden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.

## Toediening en posologie

— Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen ("Suspensie voor pediatric met 30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF"). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 giften.

R/ Nitrofurantoïne macrokristallijn  
0,420 g  
Dispersie van microkristallijne  
cellulose en carmellose natrium  
52,5 g  
Glycerol 7,0 g  
Bananenaroma 3 druppels  
Water voor bewaring ad 70 ml  
(= 71 g)

## Nitrofurantoïne

### Posol.

- volw.: 300 mg p.d. in 3 giften
- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 giften

### FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne caps.			
50 x 50 mg	R/ b o		4,74 €
50 x 100 mg	R/ b o		8,14 €

## Nifurtoïnoel

Posol. 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

### URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnoel caps. (vertraagde vrijst.) 50 x 100 mg	R/ b o		9,18 €
---	--------	--	--------

### 8.1.8.2. Trimethoprim

#### Plaatsbepaling

— Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*: *pseudomonas* zijn resistent.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuze-preparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Nausea en braken.
- Allergische huidreacties.

— Hematologische afwijkingen, bijvoorbeeld macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur: zeldzaam.

— Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.

## Zwangerschap

— **Een teratogeen effect kan, gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur, niet uitgesloten worden.**

## Interacties

— Verhoogd risico van beenmergdepresie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine.

## Toediening en posologie

— Volw.: 300 mg p.d. in 1 gift 's avonds gedurende 3 dagen.

— Kind.: 4 mg/kg/dag in 2 giften.

## Nota

Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven (300 mg trimethoprim per gelule, of siroop 10 mg/ml).

De magistrale siroop (10 mg/ml) kan als volgt voorgeschreven worden ("Suspensie voor pediatric met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF").

R/ Trimethoprim 1 g  
Polysorbaat 80 100 mg  
Xanthaangom 0,15 g  
Bananenaroma q.s.  
Water voor bewaring 50 g  
Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml (= 110 g)  
S/ 0,4 ml/kg/dag in 2 giften

### 8.1.8.3. Fosfomycine

#### Plaatsbepaling

— *Fosfomycine* is bij de concentraties die men in de urine aantreft, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogenen.

— De juiste plaats van "single dosis" therapie bij ongecompliceerde urineweginfecties is onduidelijk.

**MONURIL (Zambon)**

fosfomycine  
gran. (zakjes)  
1 x 3 g R/ b ○ 7,43 €  
Posol. 3 g eenmalig (buiten de maaltijd)

samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

**NICOTIBINE (Econophar)**

isoniazide  
compr. (deelb.)  
30 x 300 mg R/ a ○ 4,09 €  
Posol. 300 mg p.d. in 1 gift

**8.1.9. TUBERCULOSTATICA****Plaatsbepaling**

— De behandeling van tuberculose bestaat uit toediening van tuberculostatica gedurende minstens 6 maanden.

— Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatica snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan te voorkomen, worden in de aanvangsfase van de behandeling, wanneer het aantal bacteriën in de lesies aanzienlijk is, drie tot zelfs vier middelen toegevend.

— *Isoniazide* en *rifampicine* vormen meestal de basis van de therapie, waaraan *pyrazinamide* of *ethambutol*, of beide, worden toegevoegd.

— Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (meestal na twee à drie maanden) volstaat het de associatie isoniazide-*rifampicine* verder toe te dienen, op voorwaarde dat gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.

— De volledige dagdosis van de vier genoemde tuberculostatica wordt steeds in één gift genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

**8.1.9.1. Isoniazide****Ongewenste effecten**

— *Zie ook 8.1.*

— Allergische reacties: zeldzaam.

— Perifere neuropathie (vooral paresthesiën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge dosering. Toediening van pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

— Neuropsychiatrische ongewenste effecten.

— Leverfunctiestoornissen: meestal asymptomatisch en voorbijgaand; zelden ernstige hepatitis. Het risico van hepatotoxiciteit neemt toe met de leeftijd, en is verhoogd bij toediening

**8.1.9.2. Rifampicine****Plaatsbepaling**

— *Rifampicine* kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.

• *Rifampicine* heeft een rol in de profylaxis bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis [*zie Folia september 2007*].

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 8.1.*

— Stijging van de serumtransaminasen en van de bilirubinemie bij het begin van de behandeling; normalisatie na een paar weken, ook als de behandeling wordt voortgezet.

— Zelden ernstige hepatotoxiciteit (verhoogd risico bij toediening tezamen met isoniazide): regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

— Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening, met koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk met trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

— Oranje-rode verkleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

**Zwangerschap**

— **Postnatale bloedingen bij moeder en kind bij toediening op het einde van de zwangerschap, door een tekort aan vitamine K.**

**Interacties**

— Inductie van CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 en CYP3A4, met versnelde afbraak van vele andere geneesmiddelen (vitamine K-antagonisten, anti-epileptica, anticonceptiva, orale anti-diabetica, corticosteroiden, anti-HIV-middelen) (zie tabel *If in Inleiding*).

**Toediening en posologie**

— Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag; kinderen 20 mg/kg/dag in 1 gift.

— Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal) (dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand) [zie ook *Folia september 2007*].

— Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt ("Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF").

R/ Rifampicine 1 g  
 Polysorbaat 80 10 mg  
 Natriummetabisulfit 50 mg  
 Natriumsaccharinaat 10 mg  
 Xanthaangom 0,15 g  
 Bananenaroma q.s.  
 Water voor bewaring q.s. ad 50 g (= 50 ml)

**RIFADINE (Sanofi-Aventis)**

rifampicine		
caps.		
100 x 150 mg	R/ a! b! ○	34,21 €
50 x 300 mg	R/ a! b! ○	34,21 €
flacon inf.		
600 mg		H.G.

Posol. cfr. inleiding

**8.1.9.3. Pyrazinamide****Plaatsbepaling**

— *Pyrazinamide* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

**Contra-indicaties**

— Jicht in de voorgeschiedenis.  
 — Lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.  
 — Stijging van de uricemie, soms met arthralgiën.  
 — Leverfunctiestoornissen.

**TEBRAZID (Kela)**

pyrazinamide		
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a ○	16,41 €

Posol. 20 à 35 mg/kg p.d. in 3 à 4 giften

**8.1.9.4. Ethambutol****Plaatsbepaling**

— *Ethambutol* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 8.1.  
 — Retrobulbaire neuritis met uitvallen van de rood-groenperceptie, vermindering van de gezichtsscherpte, centrale scotomen en inkrimping van het gezichtsveld: zeldzaam bij de normale posologie en reversibel bij stoppen of verlagen van de dosis.

**MYAMBUTOL (SGS Biopharma)**

ethambutol		
compr.		
100 x 400 mg	R/ a ○	33,59 €

Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 gift

## 8.2. Antimycotica

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, tractus digestivus, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie ook 12.1.1.3. en 12.5.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven, gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij onychomycosen met dermatofyten kan, naargelang de ernst en de last, systemische behandeling aangewezen zijn; een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt echter slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.
- Interacties komen vaak voor en kunnen levensbedreigende gevolgen hebben.

### 8.2.1. POLYENEN

Het gaat om nystatine (dat besproken wordt in 12.4.) en amfotericine B.

### Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en non-*albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *aspergillus*, *blastomyces*, *histoplasma*).
- Ze worden na orale toediening niet geresorbeerd.
- Amfotericine B mag, gezien zijn toxiciteit (zie rubriek "Ongewenste effecten") alleen gebruikt worden bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten.

### Ongewenste effecten

- Amfotericine B
  - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
  - Rillingen, koorts, nausea en braken op het ogenblik van de toediening, vooral wanneer deze te snel gebeurt.
  - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.
  - Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.

- Bij gebruik van amfotericine als lipidencomplex of in liposomen zijn er waarschijnlijk minder ongewenste effecten, vooral renaal, maar voldoende hydratatie blijft belangrijk.
- **"Torsades de pointes" bij infusie van hoge doses bij patiënten met nierfalen. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**

### Bijzondere voorzorgen

- Dikwijls wordt een testdosis amfotericine B gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, waarbij dan de dosis wordt opgedreven in functie van de toxiciteit.
- Voldoende hydratatie is zeer belangrijk.

### Amfotericine B

#### ABELCET (LCA)

amfotericine B  
flacon inf.  
10 x 100 mg/20 ml  
(lipidencomplex) H.G.

#### AMBISOME (UCB)

amfotericine B  
flacon inf.  
10 x 50 mg poeder  
(in liposomen) H.G.

#### FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amfotericine B  
flacon inf.  
1 x 50 mg poeder R/ b O 9,63 €

## 8.2.2. ECHINOCANDINEN

### Plaatsbepaling

— De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en non-*albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *aspergillus*).

— *Anidulafungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met *candida* bij volwassen niet-neutropene patiënten.

— *Caspofungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met *candida*, en van invasieve infecties met *aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

### Ongewenste effecten

— Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

— Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

#### CANCIDAS (MSD)

caspofungine  
flacon inf.

1 x 50 mg poeder  
1 x 70 mg poeder

H.G.  
H.G.

#### ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine  
flacon inf.

1 x 100 mg + 30 ml solv.

H.G.

## 8.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketoconazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol).

### Plaatsbepaling

— De azoolderivaten zijn actief tegen dermatofyten en andere schimmels.

— Ketoconazol wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, bij ernstige systemische infecties.

— Miconazol wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen.

— Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente oppervlakkige infecties en bij ernstige

onychomycosen (dit laatste in langdurige behandeling, eventueel in pulstherapie).

— Itraconazol wordt ook gebruikt bij Pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

— Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *aspergillus*.

### Ongewenste effecten

— Ketoconazol: ernstige leveraantasting, gastro-intestinale last, hoofdpijn, jeuk, verlaging van de serumspiegels van testosteron en van cortisol.

— Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling.

— Fluconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, stijging van de leverenzymen.

— Itraconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

— Posaconazol en voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

### Zwangerschap

— De azoolderivaten worden afgeraden tijdens de zwangerschap, vooral wegens teratogeniteit en embryotoxiciteit bij het dier.

### Interacties

— Fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol en voriconazol: door belangrijke inhibitie van CYP3A4, vertraagde afbraak van substraten voor CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*).

— Fluconazol, miconazol en voriconazol: door inhibitie van CYP2C9 verhoging van de plasmaspiegels van o.a. warfarine (zie ook tabel *If in Inleiding*).

**Fluconazol***Posol. per os*

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 7 à 14 dagen

- oesofagale candidose: 50 à 100 mg in 1 gift gedurende 14 à 30 dagen

- vulvovaginale candidose: 150 mg eenmalig

- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 6 weken

- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel

**CANDIZOLE (Mithra)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	22,56 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	6,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	98,87 €

**DIFLUCAN (Pfizer)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	25,62 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	8,15 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	113,18 €

sir.

35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b	⊖	18,01 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b	⊖	47,32 €

flacon inf.

1 x 400 mg/200 ml H.G.

zak inf.

1 x 200 mg/100 ml H.G.  
1 x 400 mg/200 ml H.G.**DOC FLUCONAZOL (Docpharma)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	23,77 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	99,00 €

**FLUCONAZOL DOCPHARMA (Docpharma)**

fluconazol

flacon inf.

1 x 200 mg/100 ml H.G.

1 x 400 mg/200 ml H.G.

**FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	24,58 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	7,82 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	111,47 €

**FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	23,91 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	6,43 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	109,87 €

flacon inf.

1 x 50 mg/25 ml			H.G.
1 x 100 mg/50 ml			H.G.
1 x 200 mg/100 ml			H.G.
1 x 400 mg/200 ml			H.G.

**FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	19,00 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	6,57 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	60,00 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	93,00 €

**FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)**

fluconazol

zak inf.

1 x 100 mg/50 ml			H.G.
1 x 200 mg/100 ml			H.G.
1 x 400 mg/200 ml			H.G.

**FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	22,57 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	5,61 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,26 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	98,43 €

**FLUCONAZOLE TEVA (Teva)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	19,95 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	56,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	93,95 €

**FUNGIMED (3DDD)**

fluconazol

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	⊖	25,62 €
1 x 150 mg	R/ b	⊖	8,15 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊖	63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊖	111,67 €

**Itraconazol***Posol.*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken  
- vulvovaginale candidose: 2 x 400 mg met 12 uur interval

- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 gift of 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week

- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met intervallen van 3 weken

**DOC ITRACONAZOL (Docpharma)**

itraconazol

caps.

4 x 100 mg	R/ b	⊖	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	⊖	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	⊖	28,34 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	56,24 €

**ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	32,53 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	55,42 €

**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	6,82 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	20,54 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	26,46 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	56,24 €

**ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	6,15 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	18,96 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	27,00 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	58,77 €

**ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	6,82 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	20,54 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	26,46 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	56,24 €

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	6,95 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	20,88 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	33,57 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	61,32 €
oploss. (oraal)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! ○	68,86 €

**SPORANOX (Pharmapartner)**

itraconazol caps.		
15 x 100 mg	R/ b ○	30,00 €
28 x 100 mg	R/ b ○	47,84 €
(parallelinvoer)		

**Ketoconazol****NIZORAL (Janssen-Cilag)**

ketoconazol compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ○	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b ○	26,87 €

**Miconazol****DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol gel (oraal)		
40 g 20 mg/g	R/ b ○	4,99 €
Posol. orofaryngeale en intestinale candidose:		
250 mg p.d. in 4 giften		

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazol compr. (muco-adhesief)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week		

**Posaconazol****NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazol susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	701,15 €

**Voriconazol****VFEND (Pfizer)**

voriconazol compr.		
30 x 50 mg	R/ a!b! ○	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a!b! ○	1316,38 €
amp. inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	707,73 €

**8.2.4. TERBINAFINE****Plaatsbepaling**

— *Terbinafine* langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door candida) en bij ernstige onychomycosen.

**Ongewenste effecten**

- Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties.
- Zelden verhoging van de leverenzymen, met soms ernstige leverafwijkingen.
- Gevallen van Stevens-Johnson-syndroom zijn gerapporteerd.
- Vermoeden van risico van agranulocytose.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Er zijn onvoldoende gegevens over gebruik van *terbinafine* tijdens de zwangerschap.
- **Terbinafine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.**

**Interacties**

- *Terbinafine* inhibeert CYP2D6 (zie tabel *If in Inleiding*)

Posol. 250 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken bij huidmycosen, en gedurende ten minste 6 à 12 weken bij onychomycosen

**DOC TERBINAFINE (Docpharma)**

terbinafine compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,51 €
28 x 250 mg	R/ b ⊕	33,59 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	57,61 €



**FUNGSTER (Pierre Fabre)**

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊖	24,50 €
56 x 250 mg	R/ b ⊖	57,37 €

**LAMISIL (Novartis Pharma)**

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊖	27,91 €
56 x 250 mg	R/ b ⊖	68,29 €

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊖	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b ⊖	58,90 €

**TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊖	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b ⊖	34,48 €
56 x 250 mg	R/ b ⊖	59,97 €

**TERBINAFINE TEVA (Teva)**

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊖	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b ⊖	55,08 €
98 x 250 mg	R/ b ⊖	93,58 €

## 8.3. Antiparasitaire middelen

### 8.3.1. ANTHELMINTHICA

#### Indicaties

- Mebendazol
  - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*.
  - *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: het verdient aanbeveling na de behandeling te controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.
- Niclosamide
  - Platwormen van de *Taenia-genius*, waarvoor het de eerste keuze is.
  - Het is niet actief tegen rondwormen.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last

#### Zwangerschap

- **Mebendazol is gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wegens vermoeden van teratogeniteit.**

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vernietigt de medicatie de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels, niet; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden ook personen uit de onmiddellijke omgeving behandeld.
- Tijdens de behandeling met niclosamide dient alcohol te worden vermeden.

#### Mebendazol

##### Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg eenmalig, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 3 dagen

#### DOCMEBENDA (*Docpharma*)

mebendazol compr. (deelb.) 10 x 100 mg	4,56 €
--	--------

#### VERMOX (*Johnson & Johnson Consumer*)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	4,80 €
compr. 50 x 500 mg	R/ c o 47,81 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	5,46 €

#### Niclosamide

*Posol.* *Taenia saginata* en *solium* en andere platwormen:  
 - volw. en kind > 6 jaar: 2 g eenmalig  
 - kind 2 à 6 jaar: 1 g eenmalig  
 - kind < 2 jaar: 500 mg eenmalig

#### YOMESAN (*Bayer*)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

### 8.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

#### Plaatsbepaling

- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal goedaardig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen wordt steeds frequenter.
- Bij koorts hoger dan 38° C en langer dan 24 uur dient ook verschillende maanden na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.
- Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling gegeven. De posologie voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*; zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be), klik "Reisgeneeskunde").

**PREVENTIE**

- Zie ook *Folia mei 2007*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskieten-net, repellent na zonsondergang).
- Chemoprophylaxis is niet 100% doeltreffend maar reduceert sterk het risico van besmetting.

**Zwangerschap**

**Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over de veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen dient zwangerschap vermeden te worden. Zie tabel 8b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".**

**Chloroquine****Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- Chloroquine is een profylactisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae*.
- Het voorkomt echter niet de besmetting, en het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten (slapende levervormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.
- Chloroquine kan niet meer alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* tenzij in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander antimalariamiddel gebruikt te worden, of wordt, zij het zelden, chloroquine geassocieerd aan proguanil (zie wereldkaart malaria 2009-2010, via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malaria-world%202009-10.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malaria-world%202009-10.jpg)).
- Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 5.3.1.1.).

**Ongewenste effecten**

- Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: gastro-intestinale klachten, pruritus, hoofdpijn, accommodatiestoornissen.
- Convulsies zijn beschreven.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie tabel 8b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Posologie**

- Zie tabel 8b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Proguanil****Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- Proguanil wordt bij malariaprofylaxis gebruikt samen met chloroquine of samen met atovaquon.
- Resistentie tegen proguanil is wijdverspreid.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last.
- Huidirupties, haaruitval en mondulceraties: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie tabel 8b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Posologie**

- Zie tabel 8b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Mefloquine****Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- Mefloquine wordt als profylacticum aangeraden bij verblijven in streken met resistentie tegen chloroquine.

**Contra-indicaties**

- Epilepsie, psychische stoornissen.
- Hartritimestoornissen.

Tabel 8b Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-riekaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied	Zone A	300 mg <b>per week</b> in één gift (kan gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding)	5 mg/kg <b>per week</b> in één gift
Proguanil + chloroquine [de specialiteit Paludrine® is sinds januari 2010 niet meer beschikbaar in België]	vanaf 1 dag vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantietest)	Zone B	– Proguanil: 200 mg <b>per dag</b> in één of twee giften (kan gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding; bij langdurige inname tijdens zwangerschap: extra foliumzuur 5 mg p.d.) – Chloroquine: 100 mg <b>per dag</b> in 1 gift (kan gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding)	– Proguanil: 3 mg/kg <b>per dag</b> – Chloroquine: 1,5 mg/kg <b>per dag</b>
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied**	Zone B + C	250 mg <b>per week</b> in 1 gift (kan gebruikt worden in tweede en derde trimester van de zwangerschap, en tijdens borstvoeding; eventueel te gebruiken in het eerste trimester van de zwangerschap wanneer er geen alternatief is***)	5 mg/kg <b>per week</b> in één gift (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Larium®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór vertrek tot 1 week na verlaten van het malariegebied****	Zone B + C	1 tablet <b>per dag</b> (tijdens de maaltijd) (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en borstvoeding)	<b>per dag</b> (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 vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantietest)	Zone B + C	100 mg <b>per dag</b> in één gift (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en borstvoeding)	– < 8 jaar: gecontra-indiceerd – ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg per dag) <b>per dag</b> in één gift

\* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202009-10.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202009-10.jpg)

\*\* Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen en een adequate plasmaspiegel te bereiken. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

\*\*\* Er bestaan weinig gegevens over het gebruik van mefloquine tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Volgens de Amerikaanse Centers for Disease Control kan mefloquine gebruikt worden in het eerste trimester wanneer er geen alternatief beschikbaar is.

\*\*\*\* Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariegebied, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na verlaten van het malariegebied.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last, hartkloppingen, duizeligheid en hoofdpijn.
- Psychische stoornissen (slape-loosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de preventieve inname minstens twee, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

**Zwangerschap**

- Zie tabel 8b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

**Posologie**

- Zie tabel 8b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

**Doxycycline****Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- Doxycycline kan als alternatief bij malariaprofylaxis gebruikt worden in streken waar resistentie tegen mefloquine is gerapporteerd, of bij intolerantie voor mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 8.1.3.

**Ongewenste effecten**

- Zie 8.1.3. (o.a. fotodermatosen).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie tabel 8b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

**Posologie**

- Zie tabel 8b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

**BEHANDELING**

Voor de behandeling van een malaria-crisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, en artemether + lumefantrine.

**Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- *Chloroquine* wordt in monotherapie nog slechts gebruikt bij infectie door *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P.*

*knowlesi* of *P. malariae* (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en relapses te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is. In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* dient behandeld te worden met de vaste associatie van *atovaquon + proguanil*, van *artemether + lumefantrine*, of met *kinine + doxycycline*.

– *Mefloquine* dient omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt te worden onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname aan therapeutische doses zijn de ongewenste effecten hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers frequenter en ernstiger.

– *Kinine* intraveneus, eventueel samen met *doxycycline* of *clindamycine*, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

– De vaste associatie van *artemether + lumefantrine* wordt gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde (multiresistente) malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associatie is niet bestemd voor preventie van malaria.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

– Zie “PREVENTIE”.

– **Lumefantrine kan het QT-interval verlengen, met theoretisch risico van “torsades de pointes” (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding)**

– Gelijktijdige behandeling van lumefantrine met geneesmiddelen die CYP3A4 inhiberen of met geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2D6 (zie tabel 1f in Inleiding), is gecontra-indiceerd.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie “PREVENTIE”.

## Chloroquine

*NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)*

chloroquine compr. (deelb.) 20 x 100 mg	R/ b ○	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

*Posol.* preventie van malaria: zie tabel 8b

## Mefloquine

*LARIAM (Roche)*

mefloquine compr. (deelb.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

*Posol.* preventie van malaria: zie tabel 8b

## Proguanil

De specialiteit Paludrine® is sinds januari 2010 niet meer beschikbaar in België.

## Combinatiepreparaten

*MALARONE (GSK)*

atovaquon 250 mg proguanil 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
---	----	---------

atovaquon 62,5 mg proguanil 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
--	----	---------

*Posol.* preventie van malaria: zie tabel 8b

*RIAMET (Novartis Pharma) ▼*

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg compr. 24 (niet voor preventie)	R/	38,05 €
---	----	---------

## 8.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOIAIRE MIDDELEN

### 8.3.3.1. Imidazoolderivaten

#### Plaatsbepaling

— Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als anti-protozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoebendysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 8.1.4.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaërobe kiemen, metronidazol en tinidazol ook tegen *Gardnerella vaginalis*.

— Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van pseudo-membraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie *Folia november 2006*] en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 2.1.).

#### Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie: zelden.

#### Interacties

- Disulfiramreactie met alcohol.

#### Zwangerschap

- **Mutagene en teratogene effecten kunnen niet uitgesloten worden.**

## Metronidazol

*Posol. per os*

- trichomoniase: 2 g eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- giardiase: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 5 dagen
- anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

*FLAGYL (Sanofi-Aventis)*

metronidazol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	R/ b ○	4,47 €
zak inf. 100 ml 5 mg/ml		H.G.
300 ml 5 mg/ml		H.G.

## Nimorazol

*Posol.*

- trichomoniase: 2 g eenmalig, of 3 x 1 g met intervallen van 12 uur, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 5 à 7 dagen
- giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 7 dagen

*NAXOGIN (Pfizer)*

nimorazol compr. (deelb.) 12 x 250 mg	R/ b ○	1,89 €
---	--------	--------

**Ornidazol***Posol. per os*

- trichomoniasis: 1,5 g eenmalig
- giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

*TIBERAL (Lamepro)*

ornidazol compr.	R/ b O	3,53 €
3 x 500 mg	R/ b O	10,12 €
10 x 500 mg		
amp. inf.		H.G.
1 x 1 g/6 ml		

**Tinidazol***Posol.*

- trichomoniasis en giardiase: 2 g eenmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 dagen

*FASIGYN (Pfizer)*

tinidazol compr.	R/ b O	4,81 €
4 x 500 mg		

**8.3.3.2. Atovaquon en pentamidine****Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aerosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) 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 8.3.2.).

**Ongewenste effecten**

— Atovaquon: nausea en huidirritaties.

— **Pentamidine: verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes" (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding)**, pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie.

*PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)*

pentamidine flacon i.m. - inf.	R/ a O	108,53 €
5 x 300 mg poeder		
(ook voor toediening via aerosol)		

*WELLVONE (GSK)*

atovaquon susp.	R/	352,88 €
226 ml 750 mg/5 ml		

**8.3.3.3. Pyrimethamine****Plaatsbepaling**

— Pyrimethamine, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, wordt nog gebruikt voor behandeling van symptomatische toxoplasmose buiten de zwangerschap.

— Het heeft geen plaats meer bij malaria.

*DARAPRIM (GSK)*

pyrimethamine compr. (deelb.)		4,46 €
30 x 25 mg		

## 8.4. Antivirale middelen

### 8.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPES-VIRUSSEN

#### Plaatsbepaling

— *Zie Transparantiefiche "Aanpak van zona", en Folia september 2008.*

— Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en diens prodrug valaciclovir zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus.

- Beide hebben, voor zover geweten, dezelfde doeltreffendheid bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt.

- Bij herpes zoster heeft toediening van deze middelen binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, maar wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels en op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aangeraden bij ouderen, maar ook bij immuun-geprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Deze middelen worden ook gebruikt voor zona ophthalmica.

- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuun-geprimeerde personen.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt voordeel (tenzij bij immuun-geprimeerde 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 een lokale behandeling nog beperkter dan deze van een orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling niet aanbevolen.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir

- Deze middelen worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-retinitis) bij immuun-geprimeerde patiënten.

— Brivudine

- Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acuut zona bij immuun-competente patiënten, maar zijn plaats hierbij is onduidelijk.

#### Ongewenste effecten

— Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale verschijnselen.

- Centraal-nerveuze effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).

- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).

- Bij intraveneuze toediening lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasatie ernstig kunnen zijn.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir: ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen.

— Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

#### Zwangerschap

— **Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir is er evidentie van embryotoxiciteit bij het dier: anti-conceptie wordt aanbevolen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en hun partner.**



**Interacties**

— Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil.

**Aciclovir**

*Posol. per os*  
 - acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 giften gedurende 5 dagen of meer  
 - herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 giften  
 - herpes zoster: 4 g p.d. in 5 giften gedurende 1 week

**ACICLOVIR APOTEX (Apotex)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 29,73 €

**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir  
 compr.  
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 22,19 €  
 compr. (deelb.)  
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 75,03 €  
 flacon inf.  
 5 x 250 mg poeder H.G.  
 5 x 500 mg poeder H.G.

**ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)**

aciclovir  
 flacon inf.  
 5 x 250 mg/10 ml H.G.  
 5 x 500 mg/20 ml H.G.  
 1 x 1 g/40 ml H.G.

**ACICLOVIR KELA (Kela)**

aciclovir  
 compr.  
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 15,95 €

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ 16,70 €  
 35 x 800 mg R/ 24,60 €

**DOCACICLO (Docpharma)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 16,88 €  
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 26,89 €

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 26,59 €  
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 84,20 €  
 susp.  
 100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! ⚡ 27,75 €  
 flacon i.v. - inf.  
 5 x 250 mg poeder H.G.

**Brivudine**

*Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week*

**ZERPEX (Menarini)**

brivudine  
 compr.  
 7 x 125 mg R/ 91,14 €

**Cidofovir****VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir  
 flacon inf.  
 1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a! ⚡ 837,90 €

**Foscarnet****FOSCAVIR (AstraZeneca)**

foscarnet  
 flacon inf.  
 250 ml 24 mg/ml R/ a! ⚡ 46,96 €

**Ganciclovir****CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir  
 flacon inf.  
 1 x 500 mg poeder H.G.

**Valaciclovir**

*Posol.*  
 - acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen  
 - herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 gift  
 - herpes zoster: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 1 week

**VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valaciclovir  
 compr.  
 42 x 500 mg R/ b! ⚡ 88,89 €

**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir  
 compr.  
 10 x 500 mg R/ 39,17 €  
 42 x 500 mg R/ b! ⚡ 135,48 €

**Valganciclovir****VALCYTE (Roche)**

valganciclovir  
 compr.  
 60 x 450 mg R/ a!b! ⚡ 1570,68 €

## 8.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN

### Plaatsbepaling

— De plaats van de antivirale middelen bij seizoensgebonden influenza en bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus is beperkt [zie *Folia augustus 2009, september 2009 en februari 2010*].

— Zanamivir via inhalatie, en oseltamivir oraal, worden gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasympptomen met 1 à 1,5 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Het is niet duidelijk bewezen dat deze middelen een invloed hebben op de mortaliteit en de complicaties door influenza.

— Oseltamivir oraal wordt ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden.

— Resistentievorming wordt meer en meer beschreven, vooral tegen oseltamivir [zie *Folia augustus 2009*]. De lagere profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie, en profylactisch gebruik moet daarom sterk beperkt worden.

— Deze middelen kunnen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie - met bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit - bij risicopatiënten vervangen.

— De plaats van ribavirine in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is onduidelijk; het wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferons).

— Amantadine heeft nog slechts een beperkte plaats bij influenza. Het wordt soms gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en de ongewenste effecten, interacties en contra-indicaties worden besproken in 6.5.6.

### Ongewenste effecten

— Zanamivir: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale problemen; zelden huidruptie en orofaryngeaal oedeem.

— Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huidruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.

### Interacties

— Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een formele contra-indicatie voor ribavirine.**

— Gegevens over veiligheid van gebruik van oseltamivir en zanamivir bij zwangere vrouwen zijn beperkt [zie *Folia september 2009*].

### Oseltamivir

#### TAMIFLU (Roche)

oseltamivir caps.		
10 x 30 mg	R/	16,09 €
10 x 45 mg	R/	29,49 €
10 x 75 mg	R/	29,49 €

#### Posol.

- behandeling: 150 mg p.d. in 2 giften gedurende 5 dagen
- preventie: 75 mg p.d. in 1 gift gedurende 10 dagen of meer

### Ribavirine

#### COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ b!	692,24 €
56 x 400 mg	R/ b!	461,38 €

#### REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.		
168 x 200 mg	R/ b!	609,36 €

#### VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine flacon poeder voor verneveling 3 x 6 g		H.G.
---	--	------

### Zanamivir

#### RELENZA (GSK)

zanamivir Rotadisk (inhalatiepoeder) 20 x 5 mg (+ diskhaler)	R/	28,21 €
--	----	---------

#### Posol.

- behandeling: 20 mg p.d. in 2 giften (2 x 2 inhalaties) gedurende 5 dagen
- preventie: 10 mg p.d. in 1 gift (1 x 2 inhalaties) gedurende 10 dagen of meer

### 8.4.3. MIDDELEN TEGEN RETRO-VIRUSSEN

Het gaat om reverse-transcriptaseremmers (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en niet-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

#### Plaatsbepaling

— Gezien het HIV-virus vlug resistent wordt aan de medicatie, worden deze middelen steeds in associatie gebruikt.

— In functie van de klinische evolutie, de virale belasting ("viral load") en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers gecombineerd met een protease-inhibitor, een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer of soms een derde nucleoside reverse-transcriptaseremmer ("triple therapy" of "HAART", d.w.z. *Highly Active AntiRetroviral Treatment*). Eventueel dient een fusie-inhibitor te worden geassocieerd.

— Met "triple therapy" is er reductie van morbiditeit en mortaliteit, met o.a. vermindering van noodzaak voor hospitalisatie.

— De therapeutische schema's dienen te worden aangepast in functie van eventuele vroegere behandelingen die mogelijk resistentie hebben uitgelokt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om het risico van resistentie te beperken.

— De langetermijneffecten van een dergelijke behandeling zijn nog niet bekend.

— Behandeling van de zwangere vrouw besmet met HIV, vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

— Profylactische behandeling, aan te passen in functie van het besmettingsrisico, wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel misbruik).

— Een aantal van deze middelen worden ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt (bv. hepatitis B, hepatitis C).

#### Interacties

— Vooral met de niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers en de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); zie ook tabel *If in Inleiding*.

— *hiv-druginteractions.org*; zie ook tabel *If in Inleiding*.

#### 8.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

##### 8.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *abacavir* (ABC), *didanosine* (DDI), *emtricitabine* (FTC), *entecavir*, *lamivudine* (3TC), *stavudine* (D4T) en *zidovudine* (AZT).

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, of van stavudine met zidovudine wordt afgeraden.

— Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last.

— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

— Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, hyperuricemie).

— Hepatotoxiciteit, pancreatitis, melkzuuracidose: zelden.

— Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

— Huidrupties.

— Perifere neuropathie.

— Ernstige overgevoeligheidsreacties (vooral voor abacavir bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

**Abacavir**

<i>ZIAGEN (GSK)</i>	
abacavir	
compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 256,52 €
oploss. (oraal)	
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○ 82,89 €

**Didanosine**

<i>VIDEX (Bristol-Myers Squibb)</i>	
didanosine	
poeder voor oploss. (oraal)	
2 g	
caps. EC (maagsapresist.)	
30 x 125 mg	R/ a! ○ 61,98 €
30 x 200 mg	R/ a! ○ 93,58 €
30 x 250 mg	R/ a! ○ 114,56 €
30 x 400 mg	R/ a! ○ 177,47 €

**Emtricitabine**

<i>EMTRIVA (UCB)</i>	
emtricitabine	
caps.	
30 x 200 mg	R/ a! ○ 207,17 €

**Entecavir**

<i>BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) ▼</i>	
entecavir	
compr.	
30 x 0,5 mg	R/ a! ○ 437,73 €
30 x 1 mg	R/ a! ○ 513,27 €
(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)	

**Lamivudine**

<i>EPIVIR (GSK)</i>	
lamivudine	
compr.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 188,90 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 188,90 €
sir.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 65,29 €

**ZEFFIX (GSK)**

lamivudine	
compr.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 170,73 €
oploss. (oraal)	
240 ml 5 mg/ml	R/ a! ○ 38,01 €
(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)	

**Stavudine**

<i>ZERIT (Bristol-Myers Squibb)</i>	
stavudine	
caps.	
56 x 30 mg	R/ a! ○ 146,02 €
56 x 40 mg	R/ a! ○ 155,11 €
sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○ 25,91 €

**Zidovudine**

<i>RETROVIR (GSK)</i>	
zidovudine	
caps.	
100 x 100 mg	R/ a! ○ 137,74 €
40 x 250 mg	R/ a! ○ 137,74 €
compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 217,12 €
sir.	
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 34,99 €
amp. inf.	
5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○ 61,90 €

**Combinatiepreparaten**

<i>COMBIVIR (GSK)</i>	
lamivudine 150 mg	
zidovudine 300 mg	
compr. 60	
	R/ a! ○ 411,68 €

*KIVEXA (GSK)*

abacavir 600 mg	
lamivudine 300 mg	
compr. 30	
	R/ a! ○ 411,68 €

*TRIZIVIR (GSK)*

abacavir 300 mg	
lamivudine 150 mg	
zidovudine 300 mg	
compr. 60	
	R/ a! ○ 683,71 €

**8.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers**

Het gaat om *tenofovir*.

**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 8.4.3.*

— Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.

— Tenofovir wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.

— Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, Fanconi-syndroom), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidosen en pancreatitis: zelden.

*VIREAD (UCB)*

tenofoviridisoproxil	
compr.	
30 x 245 mg	R/ a! ○ 416,75 €

### 8.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *efavirenz*, *etravirine* en *nevirapine*.

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 8.4.3.
- Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

#### Ongewenste effecten

- Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries, en (vooral met *efavirenz*) psychotische reacties.
- Frequent: huidrupties die soms ernstig zijn (Stevens-Johnson-syndroom, Lyell-syndroom)
- Frequent: gastro-intestinale effecten.
- Hematologische stoornissen.
- Hepatitis, pancreatitis.
- Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nevirapine: myalgie.

#### Zwangerschap

- **Efavirenz: zwangerschap is een contra-indicatie wegens teratogeniteit bij het dier, en vermoedens van teratogeniteit bij de mens.**

#### Interacties

- Zie ook 8.4.3.
- *Efavirenz*, *etravirine* en *nevirapine* worden gemetaboliseerd door CYP3A4 en induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen (bv. andere antiretrovirale middelen) (zie tabel *If in Inleiding*).
- *Etravirine* wordt bovendien gemetaboliseerd door CYP2C9 en CYP2C19 en is een zwakke inhibitor van deze isoenzymen.

#### Efavirenz

STOCRIN (MSD)

efavirenz compr. 90 x 200 mg	R/ a! ○ 294,82 €
caps. 30 x 600 mg	R/ a! ○ 294,82 €

#### Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

etravirine compr. 120 x 100 mg	R/ a! ○ 434,34 €
--------------------------------------	------------------

#### Nevirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr. 60 x 200 mg	R/ a! ○ 226,08 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 60,96 €

### 8.4.3.1.4. Combinatiepreparaten

ATRIPLA (Gilead Sciences)

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofoviridisoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 860,14 €
--	------------------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg tenofoviridisoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 575,00 €
--	------------------

### 8.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om *atazanavir*, *darunavir*, *fosamprenavir* (prodrug van *amprenavir*), *indinavir*, *lopinavir*, *ritonavir*, *saquinavir* en *tipranavir*.

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 8.4.3.
- Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.
- Ritonavir wordt niet gebruikt in monotherapie, maar doordat het een sterke inhibitie geeft van CYP3A4 wordt het in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: frequent.
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipidemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen, maar vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.
- Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylase.

— Darunavir: diarree, braken, huid-erupties.

— Fosamprenavir: huideruptions, orale of peri-orale paresthesieën.

— Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.

— Lopinavir: diarree.

— Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakwijzigingen.

— Saquinavir: hoofdpijn, diarree.

— Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

### Interacties

— De meeste protease-inhibitoren inhiberen CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6, en induceert CYP2C9 (zie tabel *If in Inleiding*). Zie ook [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) voor meer informatie over de interacties.

— Ritonavir kan het effect van de vitamine K-antagonisten verminderen; de andere protease-inhibitoren kunnen het effect van vitamine K-antagonisten versterken.

— Enzyminductoren zoals rifampicine, kunnen de plasmaconcentraties van protease-inhibitoren verminderen (zie tabel *If in Inleiding*).

### Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 404,28 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 404,28 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 404,28 €

### Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 732,93 €
60 x 400 mg	R/ a! ○ 491,96 €
60 x 600 mg	R/ a! ○ 732,93 €

### Fosamprenavir

TELZIR (GSK)

fosamprenavir compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 366,42 €
susp.	
225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 101,70 €

### Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 273,35 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 273,35 €

### Nelfinavir

VIRACEPT (Roche)

nelfinavir compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 362,27 €
poeder	
144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 49,93 €

### Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir caps.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 78,67 €
336 x 100 mg	R/ a! ○ 291,29 €
oploss. (oraal)	
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 316,27 €

### Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir caps.	
120 x 500 mg	R/ a! ○ 345,01 €

### Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 765,80 €

### Combinatiepreparaten

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! ○ 434,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal)	
5 x 60 ml	R/ a! ○ 434,37 €

### 8.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Het gaat om *enfuvirtide*.

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere anti-retrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

— Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

*FUZEON (Roche)*

enfuvirtide  
flacon s.c.

60 x 108 mg + 1,1 ml solv.

R/ a! ○ 1817,80 €

**8.4.3.4. Entry-inhibitoren**

Het gaat om *maraviroc*, een CCR5-antagonist.

**Plaatsbepaling**

— Zie ook 8.4.3.  
— Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen bij de behandeling van infectie met CCR5-troop HIV-1.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesiën.  
— Hepatotoxiciteit.  
— Huiderrupties.

**Interacties**

— Maraviroc is een substraat van CYP3A4 (zie tabel *If in Inleiding*). Zie ook [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) voor meer informatie over de interacties.

*CELSENTRI (Pfizer) ▼*

maraviroc  
compr.

60 x 150 mg

60 x 300 mg

R/ a! ○ 930,18 €

R/ a! ○ 930,18 €

**8.4.3.5. Integrase-inhibitoren**

Het gaat om *raltegravir*, een inhibitor van het integrase, een enzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

**Plaatsbepaling**

— Zie ook 8.4.3.  
— Raltegravir wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

— Duizeligheid, vermoeidheid, artralgie.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Huiderrupties.

**Interacties**

— Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir door rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.  
— Verhoging van de plasmaconcentraties van raltegravir door geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.

*ISENTRESS (MSD) ▼*

raltegravir  
compr.

60 x 400 mg

R/ a! ○ 897,30 €

**ADDENDUM: ADEFOVIRDIPIVOXIL**

*Adefovirdipivoxil* is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat.

**Plaatsbepaling**

— Adefovir wordt gebruikt voor de behandeling van chronische actieve hepatitis B.  
— De effecten van adefovir op lange termijn zijn niet bekend.

**Ongewenste effecten**

— Vermoeidheid.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Nierfunctiestoornissen.

*HEPSERA (UCB)*

adefovirdipivoxil  
compr.

30 x 10 mg

R/ a! ○ 471,12 €





## 9. Immunititeit

- 9.1. Vaccins
- 9.2. Immunoglobulinen
- 9.3. Immunomodulatoren

### 9.1. Vaccins

Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting mogelijk door antilichaambepaling) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine). Het toegediend antigeen is of een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood organisme of bestanddelen ervan, of een geïnactiveerd exotoxine. Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

De basisvaccinatiekalender hieronder (Tabel 9a) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische, epidemiologische en organisatorische argumenten, zie ook "Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad - 2009" (via [www.health.fgov.be/shc/vaccinaties](http://www.health.fgov.be/shc/vaccinaties)). Bij de verschillende vaccins worden de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad, al dan niet verkort, weergegeven.

Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutisch circuit verdeeld. Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.

- De Hoge Gezondheidsraad: [www.health.fgov.be/shc/vaccinaties](http://www.health.fgov.be/shc/vaccinaties)
- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de Belgische richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik "Reisgeneeskunde").
- Het "Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid" van de Vlaamse Gemeenschap: [www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx)
- De "Direction générale de la Santé" van de Franse Gemeenschap: [www.sante.cfwb.be](http://www.sante.cfwb.be) (klik links op Vacc.info).
- Domus Medica: [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be) (klik bovenaan op "Kwaliteit" en dan op "Vaccinaties").

De volgende gegevens gelden voor de meeste vaccins.

#### Contra-indicaties

- Ernstige allergische reacties of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").
- Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").
- Patiënten met immuundeficiëntie (hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immuunsuppressie (behandeling met immunosuppressiva, hoge doses glucocorticoiden of radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenpiegel < 400/µl of met AIDS: contra-indicaties voor vaccinatie met levende vaccins.
- Behandeling met immunomodulerende middelen: best wordt gespecialiseerd advies gevraagd.

## Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

## Zwangerschap

— **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 het vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts. Er is op dit ogenblik echter geen evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit van eender welk vaccin (met inbegrip van de levende vaccins). Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, kan toch gevaccineerd worden. [Zie *Folia augustus 2009*]**

## Bijzondere voorzorgen

— Gezien de meeste vaccins hun doeltreffendheid verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12°C, wordt aangeraden vaccins te bewaren tussen 2 en 8°C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij ook de tijd na in oplossing brengen van het glycoliseerd product zo kort mogelijk moet gehouden worden.

— In geval van acute ziekte of koorts (> 38°C) wordt vaccinatie best uitgesteld.  
— Bij de bespreking van elk vaccin wordt vermeld of het bereid wordt uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's, en of het, naast de vermelde antigenen, bepaalde andere stoffen bevat.

- De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippeneiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippeneiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaal-milieu.

- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (neomycine, polymyxine B of streptomycine), kwikderivaten (thiomersal) en/of aluminium. Allergie (of pseudo-allergie) aan één van deze middelen kan een contra-indicatie zijn.

— Met uitzondering van de hierboven vermelde specifieke situaties is een atopische constitutie geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige dosis of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best geobserveerd in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds epinefrine bij de hand hebben (zie "*Behandeling van anafylactische reacties*" in *Inleiding*). Voorzichtigheid is zeker geboden 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 *Inleiding*, en advies van de Hoge Gezondheidsraad "Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering", via [www.health.fgov.be/shc/vaccinaties](http://www.health.fgov.be/shc/vaccinaties)

— Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van niet-levende vaccins veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn qua intensiteit en beschermingsduur.

— Tijdens een opstoot van multiple sclerose mag niet gevaccineerd worden. Toch wordt aangenomen dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen het ontstaan van multiple sclerose en vaccinatie, en de huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot [zie *Folia maart 2005*].

**Tabel 9a. Basisvaccinatieschema volgens de Hoge Gezondheidsraad, en de vaccins gratis aangeboden door de Gemeenschappen (situatie op 1 januari 2010)**

Leeftijd	Vaccinaties	Gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap	Gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 <sup>ste</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>
	pneumokok: 1 <sup>ste</sup> dosis	Prevenar®	Prevenar®
12 weken	rotavirus: 1 <sup>ste</sup> dosis	/	/
	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
16 weken	rotavirus: 2 <sup>de</sup> dosis	/	/
	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>
12 maanden	pneumokok: 2 <sup>de</sup> dosis	Prevenar®	Prevenar®
	eventueel rotavirus 3 <sup>de</sup> dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	/	/
15 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 <sup>ste</sup> dosis	M-M-R-Vaxpro®	Priorix®
	pneumokok: 3 <sup>de</sup> dosis	Prevenar®	Prevenar®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup>
	meningokok serogroep C: eenmalige dosis	Nelvac C®	Menjugate®
10 à 13 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: rappel	Infanrix-IPV® (1 <sup>ste</sup> leerjaar) (Imovax polio®) <sup>4</sup>	Tetravac® (Imovax polio®) <sup>4</sup>
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig 1 <sup>ste</sup> dosis toedienen	M-M-R-Vaxpro®	Priorix®
14 à 16 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 <sup>de</sup> dosis	M-M-R-Vaxpro® (5 <sup>de</sup> leerjaar)	Priorix® (6 <sup>de</sup> leerjaar)
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren of vervolledigen (2 doses vóór de leeftijd van 18 jaar)	Engix® B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (1 <sup>ste</sup> jaar secundair onderwijs)	Hbvaxpro Junior® (6 <sup>de</sup> leerjaar)
Om de 10 jaar	meisjes: humaan papillomavirus (3 doses)	Boostrix® (3 <sup>de</sup> jaar secundair onderwijs)	/
14 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen)	/	/
14 à 16 jaar	vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof-rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren of vervolledigen (2 doses vóór de leeftijd van 18 jaar)	Boostrix® (of TediVax pro adulto®) <sup>7</sup> (4 <sup>de</sup> jaar secundair onderwijs)	Boostrix® (of TediVax pro adulto®) <sup>7</sup> (4 <sup>de</sup> jaar secundair onderwijs)

1 Vaccins gratis te bestellen bij de Afdeling Toezicht Volksgezondheid van de Vlaamse Gemeenschap in de verschillende provincies; de vaccins kunnen door de arts ook online besteld worden via Vaccinnet (zie [www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)) [situatie op 1 januari 2010].

2 Vaccins gratis te bestellen bij de Inspecties d'Hygiène van de Franse Gemeenschap [situatie op 1 januari 2010].

3 Act-Hib®: in uitzonderlijke gevallen (inhuivaccinatie)

4 Imovax Polio®: enkel voor kinderen waarbij geen alternatief mogelijk is

5 Enkel voor kinderen die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses volgens schema 0-6 maanden

6 Enkel voor kinderen die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 3 doses volgens schema 0-1-6 maanden

7 Kinkhoestantigenen niet aanwezig in TediVax pro adulto®

## Interacties

— Vaccins mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar op verschillende plaatsen; bij niet volgen van de vaccinatiekalender raadpleegt men best de bijsluiter. Vaccins op basis van levende virussen moeten wel hetzij op precies hetzelfde ogenblik, hetzij met een interval van minstens 4 weken worden toegediend.

— Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie minder doeltreffend zijn, en het kan dan wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren voor een optimaal immuunantwoord.

## Posologie

— De inspuitbare vaccins worden in principe intramusculair ingespoten; sommige vaccins kunnen ook subcutaan ingespoten worden; het vaccin tegen tuberculose wordt intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, zoals deze tegen difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, mogen niet subcutaan toegediend worden.

— Intramusculaire inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar bij voorkeur ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt deze bij voorkeur in de musculus deltoideus.

— De subcutane inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.

— Vaccins mogen niet intravasculair worden ingespoten.

— Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche "Inhaalvaccinatie" van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.fgov.be/shc/vaccinaties](http://www.health.fgov.be/shc/vaccinaties), de website van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, en de website van Domus Medica.

### 9.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende, maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeenextracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus een boosterreactie uitlokken.

#### 9.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitbare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus-types (types 1, 2 en 3). Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking voor het geval een epidemie zou optreden.

## Indicaties

— Actieve immunisatie tegen polio.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen polio is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie Tabel 9a).

### Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.

— Hervaccinatie kan aangewezen zijn bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en rappel: zie de basisvaccinatiekalender, Tabel 9a.

— Bij primovaccinatie met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 8 weken): drie doses in totaal; de eerste twee doses met 8 weken interval in het eerste levensjaar, de derde dosis in het tweede levensjaar (vóór de leeftijd van 18 maanden), minstens 6 maanden na de tweede dosis. Een herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar is aangewezen.

— Vóór een verblijf in risicogebied: indien ooit volledig werd gevaccineerd geeft één dosis vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming (eventueel in combinatie met difterietetanus); indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd.

#### IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
spuitamp. i.m. - s.c. 7,34 €  
1 x 0,5 ml  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

### 9.1.1.2. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Dit gecombineerd vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen, tegen bof en tegen rubella zijn momenteel in België niet gecommmercialiseerd.

— De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan, zoals encefalitis (1 geval op 1.000) en bacteriële surinfecties (pneumonie) met hoge mortaliteit, vooral in landen waar ondervoeding heerst.

— 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.

— De vaccinatie tegen bof heeft tot doel mogelijke verwickelingen tegen te gaan, zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpu-

bertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.

### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie Tabel 9a).

— Vaccinatie is aanbevolen bij vrouwen bij wie de vaccinatie tegen rubella niet op de kinderleeftijd werd uitgevoerd, alsook bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorge maakte rubella volstaat zeker niet. De vaccinatie is zeker aanbevolen bij vrouwen die veel in contact komen met kinderen of zieken.

— Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

### Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen rubella is ook aanbevolen, onmiddellijk na de bevaling, bij vrouwen die geen rubella-antilichamen hebben.

— Vaccinatie tegen mazelen is te overwegen vóór reizen naar derde-wereldlanden bij mensen geboren na 1960 die nooit gevaccineerd zijn en klinisch geen duidelijke mazeleninfectie hebben doorgemaakt.

— In geval van een mazelenepidemie kunnen kinderen tussen 6 en 12 maanden die in een gemeenschap leven of een verhoogd risico lopen van besmetting en/of complicaties (bv. reis in de tropen, mucoviscidose, cardiale aandoeningen) ingeënt worden. In dat geval moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (zie rubriek "Toediening en posologie").

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie seroconversie voor de drie virussen verkregen (voor mazelen bv. is er bij de meesten levenslange bescherming; de bescherming tegen rubella blijft in principe gedurende ten minste 15 jaar bestaan).

— De virussen in het vaccin zijn niet overdraagbaar.

— Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van de virussen die mazelen, bof en rubella veroorzaken. Dit kan slechts bekomen worden door een systematische veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan niet worden uitgesloten dat herinfectie optreedt, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoeningen veel ernstiger verlopen.

— Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (hoger dan 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

— Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

— Systematische titerbepalingen zijn alleen bij rubella zinvol.

### Contra-indicaties

— Zie 9.1.

— **Zwangerschap (in verband met rubella) (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Actieve niet-behandelde tuberculose (theoretisch risico van exacerbatie).

### Ongewenste effecten

— Vaak lokale reacties kort na vaccinatie, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

— Vaak koorts (mazelen, rubella), soms hoge koorts na 5 à 10 dagen.

— Vaak exantheem en/of gewrichtspijn (mazelen, rubella) na 5 à 10 dagen.

— Adenopathie (rubella), zeldzaam en meestal goedaardig.

— Trombocytopenie en purpura (mazelen, rubella): zeer zeldzaam.

— Zwelling parotisklier (bof), soms.

— Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetesten gedurende de zes weken volgend op de inenting (mazelen).

### Zwangerschap

— **Zwangerschap (in verband met rubella); een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 9.1.).**

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.

— Bij kinderen die reeds koortsstippen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laatsttijdig optreden van koorts (vaccin tegen mazelen).

### Interacties

— Zie 9.1.

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie de basisvaccinatiekalender, Tabel 9a.

— Wanneer een kind reeds tussen 6 en 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 2 maanden na toediening van de eerste dosis).

— Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van 4 weken.

#### M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt bofvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt mazelenvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt rubellavirus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.  
(levend vaccin; bevat neomycine)

#### PRIORIX (GSK)

verzwakt bofvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt mazelenvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt rubellavirus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.  
R/ b o 24,29 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### 9.1.1.3. Vaccin tegen influenza

In het seizoen 2009-2010 werden twee soorten vaccins tegen influenza gecommmercialiseerd: de vaccins tegen seizoensgebonden influenza, en het vaccin tegen het pandemische A/H1N1-influenzavirus (Pandemrix®) [in verband met de pandemie door het A/H1N1-influenzavirus, zie *Folia augustus 2009 en september 2009*].

De tekst hieronder betreft de vaccins tegen seizoensgebonden influenzavirussen.

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membraan glycoproteïnen van de influenza A en influenza B virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Men duidt de stammen aan door een code die de antigene eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypen van H-antigeen (H<sub>1</sub> tot H<sub>3</sub>) en twee subtypen van N-antigeen (N<sub>1</sub> en N<sub>2</sub>). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, meer frequent, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de *Folia* van augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het winterseizoen.

Het RIZIV voorziet terugbetaling voor bepaalde groepen. Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift "derdebetalersregeling van toepassing" worden geschreven.

Het vaccin tegen influenza kan op stofnaam voorgeschreven worden: op het voorschrift dient "influenzavaccin" te worden geschreven in plaats van een specialiteitsnaam.

#### Indicaties

— Preventie van influenza, vooral bij personen met een verhoogd risico van complicaties bij doormaken van influenza.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft voor seizoensgebonden influenza de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenzavaccins voordoet. Het gaat om volgende groepen.

- Groep 1: personen met risico van complicaties, d.w.z.:
  - alle personen ouder dan 65 jaar;
  - alle personen die in een instelling opgenomen zijn;
  - alle patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd, van de longen, het hart, de lever, de nieren, aan metabole aandoeningen, of aan immuunstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);
  - zwangere vrouwen die in het tweede of derde zwangerschapstrimester zijn op het ogenblik van de vaccinatie;
  - kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.
- Groep 2: alle personen werkzaam in de gezondheidssector.
- Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als
  - de risicopersonen van groep 1;
  - kinderen jonger dan 6 maanden.
- Daarnaast raadt de Hoge Gezondheidsraad ook aan om alle personen tussen 50 en 64 jaar te vaccineren, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral personen die roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

#### Plaatsbepaling

- Influenzavaccinatie van patiënten uit risicogroepen (vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedepremerden) heeft een bewezen gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit. De evidentie bij de andere groepen is minder sterk.
- Het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op

basis van consensus, en er bestaat weinig harde evidentie buiten de hoogrisicosituaties. Dit maakt ook dat aanbevelingen vanuit verschillende instanties nogal uiteenlopen.

— De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en oseltamivir (zie 8.4.2.) mag niet leiden tot verwaarlozen van de vaccinatie.

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.

— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.

— Allergische reacties zoals urticaria, huidrupties.

### Toediening en posologie

— Het vaccin wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

— Alleen bij kinderen van 6 maanden tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek "Indicaties"), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

— Bij kinderen jonger dan 6 maanden, is vaccinatie tegen influenza niet aangewezen gezien het geringe immuunantwoord.

### Vaccins winter 2009-2010

Zie *Folia augustus 2010* voor de vaccins 2010-2011.

#### *α*-RIX (GSK)

gesplitst geïnactiveerd influenzavirus (kweek op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,84 €

(split)

(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en formaldehyde)

#### INFLEXAL V (Crucell)

oppervlakte-antigenen van influenzavirus

(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,84 €

(subunit)

(niet-levend vaccin; bevat neomycine en polymyxine B)

#### INFLUVAC S (Solvay)

oppervlakte-antigenen van influenzavirus

(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,41 €

(subunit)

(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en formaldehyde)

#### VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

gesplitst geïnactiveerd influenzavirus

(kweek op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,38 €

(split)

(niet-levend vaccin; bevat neomycine en formaldehyde)

### 9.1.1.4. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen hepatitis A.

— Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald aan personen die bepaalde beroepen uitoefenen waarbij er een verhoogd infectierisico bestaat [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.

— Reizigers naar endemische gebieden.

— Kinderen en adolescenten van immigranten die op reis naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].

— Homoseksuele en biseksuele mannen.

— Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).

— Hemofiliepatiënten.

— Contacten van een hepatitis A-patiënt.



- Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.
- 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.

### Plaatsbepaling

- Er is ook een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)], en toxicomanen.
- De immuniteit na toediening van twee doses (van het monovalente vaccin) zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.
- Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A op dit ogenblik in België niet beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist vóór vertrek naar een risicogebied vaccinatie voorgesteld: het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).
- Bij personen ouder dan 50 jaar wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie overbodig.

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.

### Toediening en posologie

- Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.
- Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken voor het vertrek, maar vaccinatie juist voor vertrek blijft zinvol, met nadien afwerken van het schema.
- In geval van contact met een hepatitis A-patiënt dient binnen de week gevaccineerd te worden.
- Het pediatrisch vaccin (“Junior”) kan, onafhankelijk van het gewicht van het kind, gebruikt worden vanaf

de leeftijd van 1 jaar tot en met de leeftijd van 15 jaar.

#### EPAXAL (Crucell)

geïnactiveerd hepatitis A-virus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 24 IE/0,5 ml R/ 39,58 €  
(niet-levend vaccin; kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 2 jaar; bevat formaldehyde en sporen van kippeneiwit)

#### HAVRIX (GSK)

antigen van geïnactiveerd hepatitis A-virus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. Junior i.m.  
1 x 720 Elisa E./0,5 ml R/ 30,04 €  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E./1 ml R/ 45,66 €  
(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en neomycine)

#### HAVRIX (Impexeco)

antigen van geïnactiveerd hepatitis A-virus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E./1 ml R/ 45,66 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en formaldehyde)  
(parallelinvoer)

### 9.1.1.5. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen hepatitis B.
- Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen. Het wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie *Tabel 9a*). Op dit ogenblik wordt bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd geen herhaalvaccinatie voorgesteld.
- Vaccinatie wordt aanbevolen bij volgende groepen.
  - Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder.
  - Hemofiliepatiënten.
  - Hemodialysepatiënten en deze met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse.

- Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie.
  - Patiënten die in een nabije toekomst massieve bloedtransfusies zullen dienen te ondergaan tijdens heelkundige ingrepen op het hart en tijdens perifere arteriële vaatentent.
  - Rechthebbenden van 13 tot 15 jaar die nog niet geïmmuniseerd zijn.
  - Ernstig mentaal gehandicapten.
  - Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.
  - Rechthebbenden die een beenmergtransplantatie of een levertransplantatie ondergaan hebben, ongeacht de leeftijd.
  - Familieleden van de eerste graad van patiënten die lijden aan actieve chronische hepatitis B.
  - Rechthebbenden van 13 tot en met 18 jaar die nog niet geïmmuniseerd zijn, en die na een rechterlijke beslissing in een centrum werden geplaatst.
  - Reizigers naar matig tot hoog endemische landen, in functie van risicogedrag, duur van verblijf en reisfrequentie.
  - Bepaalde categorieën van werknemers (bv. artsen, tandartsen, verplegend personeel en studenten in deze opleidingen, personeel van laboratoria voor medische analyse).
  - Mannelijke homoseksuelen.
  - Mensen met veelvuldige seksuele partners.
  - Prostitué(e)s.
  - Druggebruikers.
  - Mensen met een seksueel overdraagbare infectie. Het gaat bv. om sommige patiënten met HIV-infectie.
- Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie een antistofantwoord van minstens 10 IE/liter werd bekomen.
- Bij volwassenen wordt 1 à 3 maanden na volledige vaccinatie controle van de antilichaamtiter aanbevolen; indien de antilichaamtiter minder dan 10 IE/liter bedraagt, wordt hervaccinatie aangeboden.

### Ongewenste effecten

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

- *Zie 9.1.*
- Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, zal men, in afwachting van het immuunantwoord op het vaccin, op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toedienen.

### Toediening en posologie

- Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): *zie de basisvaccinatiekalender, Tabel 9a.*
- Primovaccinatie van jonge adolescenten (10 à 13 jaar) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: *zie Tabel 9a.*
- Het pediatrisch vaccin ("Junior") met, naargelang de specialiteit 5 of 10 µg HBs-antigeen per toediening, kan, onafhankelijk van het lichaamsgewicht, gebruikt worden tot en met de leeftijd van 15 jaar.
- Primovaccinatie van volwassenen: schema met drie doses (0-1-6 maanden) met twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.
- Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigeen per dosis toegediend.
- Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrische dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen; op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.
- Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigen (Hbvaxpro® 40 µg of Engerix-B® 2 x 20 µg per toediening; het vaccinatieschema is afhankelijk van het gebruikte vaccin) of gebruikt men het vaccin Fendrix®. Voor Fendrix® is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maanden: drie injecties met

telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

#### ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogenetisch) spuitamp. Junior i.m. 1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b! ○	17,42 €
spuitamp. i.m. 1 x 20 µg/1 ml	R/ b! ○	28,98 €

(niet-levend vaccin; bevatten aluminium)

#### FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogenetisch) spuitamp. i.m. 1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○	55,68 €
---	---------	---------

(niet-levend vaccin; bevat aluminium)  
(voor gebruik vanaf de leeftijd van 15 jaar bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie)

#### HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogenetisch) flacon Junior i.m. 1 x 5 µg/0,5 ml		
flacon i.m. 1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○	62,74 €
spuitamp. i.m. 1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○	24,12 €

(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en formaldehyde)

### 9.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij onbeschermden personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B.
- Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Plaatsbepaling

- Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).
- Dit gecombineerd vaccin is minder geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt omdat het maar half zoveel antigeen bevat als het monovalente hepatitis A-vaccin.

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.4. (Vaccin tegen hepatitis A) en 9.1.1.5. (Vaccin tegen hepatitis B).

#### Toediening en posologie

- Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden.

- Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt het pediatrische vaccin gebruikt.

- Bij inenting i.v.m. een reis moeten vóór het vertrek minimum twee doses gegeven zijn om bescherming tegen hepatitis A te verkrijgen.

#### TWINRIX (GSK)

geïnactiveerd hepatitis A-virus (kweek op humane cellen) 720 Elisa E. HBs Ag (biogenetisch) 20 µg/1 ml spuitamp. Paediatric i.m. 1 x 0,5 ml	R/	41,05 €
spuitamp. i.m. 1 x 1 ml	R/	54,60 €

(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en neomycine)

### 9.1.1.7. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen rabiës.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Preventief, bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en bij reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be)).

- Bij personen met verdachte beet of krabbeletsel.

#### Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia mei 2008*.

- Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.

- Eens symptomatisch (incubatielijd gemiddeld 8 weken) is rabiës steeds dodelijk.

- In geval van contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid ([www.iph.fgov.be](http://www.iph.fgov.be)), zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en/of vaccin, en voor het verkrijgen van het vaccin.

### Toediening en posologie

— Er zijn verschillende schema's volgens de omstandigheden (curatief, preventief).

#### 9.1.1.8. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen varicella.

### Advies van de Hoge Gezondheidsraad

— Systematische vaccinatie wordt niet aanbevolen.

— Vaccinatie wordt wel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere personen die frequent in contact komen met immuungedeprimeerden.

— Vaccinatie tegen varicella kan nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmette persoon.

### Plaatsbepaling

— Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus een ernstig verloopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling), komen ook in aanmerking voor vaccinatie.

### Contra-indicaties

— Zie 9.1.

— **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

### Ongewenste effecten

— Soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts.

### Zwangerschap

— Zie 9.1.

— **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 9.1.).**

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.

— Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie over te gaan.

— Best geen acetylsalicylzuur in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen (gezien de theoretische mogelijkheid van Reye-syndroom).

### Toediening en posologie

— Kinderen van 1 tot 12 jaar: 1 inspuiting, maar er zijn argumenten dat ook hier twee inspuitingen nodig zijn.

— Boven 12 jaar: 2 inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

#### PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt varicellavirus  
(kweek op humane cellen)  
flacon s.c.

1 dosis + 0,7 ml spuit solv.

R/

52,52 €

(levend vaccin; bevat neomycine)

#### VARILRIX (GSK)

verzwakt varicellavirus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c.

1 dosis + 0,5 ml solv.

R/ b<sup>1</sup> o

50,09 €

(levend vaccin; bevat neomycine)

#### 9.1.1.9. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

### Plaatsbepaling

— Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar oud.

— Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

## Toediening en posologie

— Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

### PRIORIX TETRA (GSK)

verzwakt bofvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt mazelenvirus  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
verzwakt rubellavirus  
(kweek op humane cellen)  
verzwakt varicellavirus  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### 9.1.1.10. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee vaccins tegen rotavirus-infecties beschikbaar: een levend vaccin op basis van één serotype (humaan) en een levend vaccin op basis van vijf serotypes (humaan-bovien).

### Indicaties

— Actieve immunisatie, ter preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirusstammen.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie Tabel 9a).

### Plaatsbepaling

— De juiste plaats van vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze waar mortaliteit door dit virus zeer laag is, staat ter discussie [zie *Folia juli 2006 en februari 2007*].  
— De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maanden.  
— Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal injecties is er wel een verschil [zie *Folia juli 2007*].

## Contra-indicaties

— Zie 9.1.  
— Antecedenten van intestinale invaginatie.

## Ongewenste effecten

— Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).  
— Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).

## Bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.  
— De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.  
— Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.  
— De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maanden: met een vaccin tegen rotavirus dat nergens meer beschikbaar is, werd intestinale invaginatie bij vaccinatie na de leeftijd van 6 maanden vastgesteld; met de hier voorgestelde vaccins is er evenwel geen evidentie van een verhoogd risico van intestinale invaginatie.

## Toediening en posologie

— De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend.  
— Primovaccinatie van kinderen: zie de *basisvaccinatiekalender, Tabel 9a*.  
• Voor Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken  
• Rotateq®: 3 doses met een interval van minstens 4 weken

### ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type  
(humane stam, kweek op cellen van apen)  
flacon (oraal)  
1 dosis + 1 ml spuit solv. R/ b! o 77,40 €  
(levend vaccin)

### ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types  
(humaan-boviene reassortanten, kweek op cellen van apen)  
flacon (oraal)  
1 x 2 ml R/ b! o 54,72 €  
(levend vaccin)

### 9.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Deze recombinante vaccins bestaan uit de L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV): types 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 16 en 18 voor Cervarix®.

#### Indicaties

— Cervarix®: preventie van premaligne cervicale lesies en baarmoederhalskanker veroorzaakt door HPV-types 16 en 18.

— Gardasil®:

- preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) en van baarmoederhalskanker door HPV-types 6, 11, 16 en 18;
- preventie van externe genitale wratten door HPV-types 6, 11, 16 en 18.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie *Tabel 9a*): vaccinatie wordt aanbevolen bij meisjes van 10 à 13 jaar.

— Vaccinatie is te overwegen bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die nog geen seksueel contact gehad hebben en die nog niet gevaccineerd werden.

#### Plaatsbepaling

— Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde stammen, maar er blijven een aantal onduidelijkheden, o.a. in verband met de beschermingsduur, het nut van vaccinatie van seksueel actieve vrouwen, en de kans van verschuiving van stammen [zie *Folia oktober 2007, november 2007 en april 2008*].

— Infectie met HPV-types 16 en 18 kan leiden tot baarmoederhalskanker: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen [zie *Folia augustus 2006*].

— Infectie met HPV-types 6 en 11 kan leiden tot genitale wratten: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 90% van de gevallen.

— Wat de klinische relevantie is van een eventuele kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin is onduidelijk.

— Het vaccin is geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 à 10 jaar. Om optimale bescherming van het vaccin te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Wanneer de vrouw reeds seksueel actief is, en er reeds infectie is opgetreden met één of meerdere van de types waartegen het vaccin beschermt, neemt het voordeel van vaccinatie sterk af.

— Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie “Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening”, via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)]. Het mogelijk effect van vaccinatie met de huidige vaccins op het optreden van baarmoederhalskanker is veel kleiner dat dit van optimale cervixscreening.

— De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minimum 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 december 2009).

— Met de huidige gegevens weet men dat er een beschermend effect bestaat tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn.

#### Zwangerschap

— Gezien het gebrek aan ervaring wordt vaccinatie tijdens de zwangerschap best vermeden.

#### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts.

### Toediening en posologie

- De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (schema 0-2-6 maand voor Gardasil®, en schema 0-1-6 maand voor Cervarix®).
- Of latere boosterinjecties nodig zijn, is niet bekend.

#### CERVARIX (GSK)

L1-eiwitten van humaan papillomavirus types 16, 18 (biogenetisch)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ b! o 125,40 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

L1-eiwitten van humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (biogenetisch)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ b! o 125,40 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

### 9.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen gele koorts.

#### Plaatsbepaling

- De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar streken in Afrika en tropisch Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Vaak is vaccinatie vereist om deze landen binnen te mogen.
- De bescherming duurt minimum 10 jaar.
- Deze inenting gebeurt door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie [www.itg.be](http://www.itg.be), klik achtereenvolgens “Reisgeneeskunde” en, in rechterkolom, “Gele koorts: verspreiding en vaccinatiecentra”).

#### Contra-indicaties

- Zie 9.1.
- **Zwangerschap (zie rubriek “Zwangerschap”).**
- Gebruik van immunomodulerende middelen (zie 9.3.) is een relatieve contra-indicatie; overleg met een gespecialiseerd centrum is wenselijk.

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.
- Vaak (10 tot 30%) een griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting.
- Allergische reacties: zeer zeldzaam.
- Zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts; deze werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij personen ouder dan 60 jaar en bij zuigelingen.

### Zwangerschap

- **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 9.1.).**

### Interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.

### Toediening en posologie

- Eén subcutane inspuiting.
- Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

#### STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt gelekoortsvirus  
 (kweek op cellen van kippenembryo's)  
 amp. s.c.  
 1 dosis + 0,5 ml spuit solv.  
 (levend vaccin)

### 9.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsummer Meningo-Enzephalitis*) wordt overgedragen door teken.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

### Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (Beieren, Tirol) en Oost-Europa.

— Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* [zie ook *Folia mei 2002, mei 2003 en mei 2004*]; er bestaat geen vaccin tegen de *Borrelia* die in Europa endemisch is.

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.

— Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

### Toediening en posologie

— De vaccinatie bestaat uit drie insputingen: de tweede 2 weken tot 3 maanden na de eerste, de derde 5 à 12 maanden na de tweede. Twee weken na de tweede toediening is er reeds meer dan 90% bescherming.

— Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud dient de vorm "Junior" te worden gebruikt.

— Hervaccinatie is te overwegen na 3 jaar, en vervolgens om de 3 tot 5 jaar.

#### FSME IMMUN (Baxter)

geïnactiveerd flavivirus (kweek op cellen van kippenembryo's)		
spuitamp. Junior i.m.		
1 x 0,25 ml	R/	29,64 €
spuitamp. i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	34,50 €
(niet-levend vaccin; bevatten gentamicine, neomycine, aluminium en formaldehyde)		

#### 9.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

### Plaatsbepaling

— De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt.

— Er is in België geen vaccin tegen Japanse encefalitis gecommercialiseerd.

— Het vaccin kan bekomen worden bij centra voor vaccinatie tegen gele koorts, zie [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik achtereenvolgens "Reisgeneeskunde" en, in rechterkolom, "Gele koorts: verspreiding en vaccinatiecentra").

## 9.1.2. ANTIBACTERIELE VACCINS

### 9.1.2.1. Vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en Hib-infecties

Deze vaccins worden eerst apart besproken, ook wanneer ze niet als monovalent vaccin beschikbaar zijn; nadien worden de polyvalente vaccins vermeld.

#### 9.1.2.1.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen tetanus.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie Tabel 9a).

— Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

— De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 9b.



**Tabel 9b. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden**

Vaccinatiestatus	Oppervlakkige en schone wonde	Wonde met risico van tetanus <sup>1</sup>
Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie	Volledige primovaccinatie en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken en specifieke immunoglobulinen
Volledige primovaccinatie		
- Laatste vaccinatie < 5 jaar	0	0
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar	0	1 dosis van het vaccin
- Laatste vaccinatie > 10 jaar en < 20 jaar	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

<sup>2</sup> Specifieke immunoglobulinen: zie 9.2.3.

### Contra-indicaties

- Zie 9.1.
- Veralgemeende reactie op een vroegere injectie.

### Ongewenste effecten

- Soms koorts.
- Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsvaccinaties gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval ertussen kleiner is.

### Zwangerschap

- Vaccinatie tegen tetanus (met gebruik van het vaccin tegen difterie-tetanus met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) mag gebeuren tijdens de zwangerschap in geval van een wonde met risico van tetanus.

### Interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.

### Toediening en posologie

- Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie de *basisvaccinatiekalender*, Tabel 9a.
- Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 8 jaar: twee inspuitingen met een maand tussentijd, gevolgd door een derde inspuiting 6 tot 12 maanden later. Tot de leeftijd van 12 jaar kan een tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio gebruikt worden; na de leeftijd van 12 jaar moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine), eventueel gecombineerd met het poliovaccin of een kinkhoestvaccin (gereduceerde hoeveelheid Bordetella-pertussis antigenen).
- Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend.
  - Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de rappel één dosis. Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, zijn twee injecties met

een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een goede bescherming tegen difterie te waarborgen).

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

- Ook voor de rappels na de leeftijd van 12 jaar verdient het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) de voorkeur, al dan niet in combinatie met een vaccin tegen kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen) of polio.

### 9.1.2.1.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen difterie.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie Tabel 9a).

- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

#### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

- Soms koorts.

- Bij het jonge kind zijn algemene reacties (koorts, malaise) met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

#### Bijzondere voorzorgen

- **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine ( $\geq 2$  IE in plaats van  $\geq 30$  IE).**

#### Toediening en posologie

- Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie de basisvaccinatiekalender, tabel 9a.

- Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie “Vaccins tegen tetanus” 9.1.2.1.1.

### 9.1.2.1.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar, en dit in associatie met andere vaccins.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen kinkhoest (pertussis).

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie Tabel 9a).

- Ook volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen.

#### Plaatsbepaling

- Het vaccin tegen kinkhoest geeft slechts tijdelijke immuniteit.

- 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).

- Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met Bordetella pertussis voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd. Vandaar de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad om alle adolescenten te hervaccineren tegen kinkhoest. Er zijn een aantal argumenten voor deze systematische hervaccinatie, maar er blijven ook een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsvaccinatie om de 10 jaar) [zie Folia september 2007 en april 2008].

#### Contra-indicaties

- Evolutive neurologische afwijkingen.

**Ongewenste effecten**

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts, prikkelbaarheid.
- Zelden convulsies en hypotone episodes.

**Bijzondere voorzorgen**

- *Zie 9.1.*
- Voor (her)vaccinatie van volwassenen en hervaccinatie van adolescenten dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen.
- Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

**Toediening en posologie**

- Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin), en hervaccinatie: *zie de basisvaccinatiekalender, tabel 9a.*
- Herhalingsvaccinatie van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie).

**9.1.2.1.4. Vaccin tegen Haemophilus influenzae type b**

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van Haemophilus influenzae type b, geconjugeerd aan een eiwit.

**Indicaties**

- Actieve immunisatie tegen Haemophilus influenzae type b.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

- Vaccinatie tegen Haemophilus influenzae type b is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (*zie Tabel 9a*).

**Plaatsbepaling**

- Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van ernstige infecties door Haemophilus influenzae type b, vooral meningitis en epiglottitis.
- Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infec-

tie meestal voor de leeftijd van 18 maanden optreden. Vanaf de leeftijd van 5 jaar heeft vaccinatie geen zin.

- Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gekapselde Haemophilus influenzae.

**Ongewenste effecten**

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immuundeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door Haemophilus influenzae, onverwijld een behandeling te worden ingesteld.

**Toediening en posologie**

- Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): *zie de basisvaccinatiekalender, Tabel 9a.*

**ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)**

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugeerd)  
 spuitamp. i.m.  
 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b O 18,56 €  
 (niet-levend vaccin)

**9.1.2.1.5. Polyvalente vaccins****Plaatsbepaling**

- Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie van zuigelingen tegen tetanus, difterie, kinkhoest, Hib, polio en hepatitis B.
- Na de leeftijd van 12 jaar mogen geen vaccins meer gebruikt worden met de klassieke hoeveelheid difterie-anatoxine ( $\geq 30$  IE anatoxine) of Bordetella-pertussis antigenen ( $\geq 25$  µg).
- Het vaccin tegen tetanus-difterie of het vaccin tegen tetanus-difterie-polio kan gebruikt worden bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Deze

vaccins bevatten een gereduceerde hoeveelheid tetanus-anatoxine en difterie-anatoxine waardoor de bescherming mogelijk niet volledig is.

### Vaccin tegen difterie-tetanus

#### TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml b ○ 5,32 €  
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat aluminium en formaldehyde)

### Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest

#### BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen  
difterie-anatoxine  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ b! ○ 20,72 €  
(gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium)

### Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio

#### BOOSTRIX POLIO (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen  
difterie-anatoxine  
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €  
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

#### INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen  
difterie-anatoxine  
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

#### TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis-antigenen  
difterie-anatoxine  
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, thiomersal, neomycine, polymyxine B, streptomycine en formaldehyde)

### Vaccin tegen difterie-tetanus-polio

#### REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine  
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 17,20 €  
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat aluminium, neomycine, polymyxine B, streptomycine en formaldehyde; slechts voor rappels vanaf de leeftijd van 6 jaar)

### Hexavalent vaccin

#### INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugerd)
- II. Bordetella pertussis-antigenen  
difterie-anatoxine  
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III  
HBs Ag (biogenetisch)  
tetanus-anatoxine  
flacon i.m. + sputamp. i.m.  
(1 dosis + 0,5 ml) R/ b! ○ 50,30 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

### 9.1.2.2. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

#### 9.1.2.2.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Het gaat om een monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigen van de meningokok C met een dragereiwit.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* type C.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie Tabel 9a).

#### Plaatsbepaling

— In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B, waartegen geen vaccin bestaat. Door de systematische vaccinatie van peuters, komen in België infecties door meningokokken van serogroep C nu nog zelden voor.

– Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten tot ongeveer 19 jaar oud.

– Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immuunrespons.

– De exacte beschermingsduur is nog niet bekend.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, huidrupties en meningisme.

### Bijzondere voorzorgen

– Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxis te worden gevolgd [zie *Folia september 2007*].

### Toediening en posologie

– Primovaccinatie bij kinderen: zie de *basisvaccinatiekalender, Tabel 9a*.

#### MENINGITEC (Wyeth)

meningokokkenpolysacharide type C  
(geconjugeerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokkenpolysacharide type C  
(geconjugeerd)  
spuitamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv.  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### NEISVAC-C (Baxter)

meningokokkenpolysacharide type C  
(geconjugeerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

### 9.1.2.2.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

#### Indicaties

– Actieve immunisatie ter preventie van meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Mekkagangers.

### Plaatsbepaling

– Vaccinatie is ook te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er hetzij in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

– Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.

– Het vaccin op basis van de capsulaire polysachariden van meningokokken serogroepen A, C, W en Y geeft slechts een beperkte beschermingsduur (niet langer dan 3 tot 5 jaar), en heeft slechts een beperkt immunogeen vermogen bij personen met immuundeficiëntie en bij jonge kinderen.

– Indien eerder een vaccin tegen meningokok C alleen werd toegediend, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– De algemene reacties (rillingen, koorts) zijn gewoonlijk goedaardig.

### Toediening en posologie

– De inenting gebeurt eenmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek; hervaccinatie om de 3 jaar is noodzakelijk.

– Voor zeer jonge kinderen bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

#### MENCEVAX (GSK)

meningokokkenpolysachariden  
type A + C + W + Y  
flacon ACWY s.c.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv. R/ 32,99 €  
(niet-levend vaccin)

### 9.1.2.3. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (volwassen en kinderen vanaf de leeftijd van 2 jaar) en een geconjugeerd polysaccharidevaccin tegen 7 types pneumokokken (kinderen vanaf de leeftijd van 8 weken).

#### 9.1.2.3.1. Vaccin tegen 23 types pneumokokken

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

##### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.

— Vaccinatie is aanbevolen bij personen ouder dan 65 jaar, bij personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme, en bij HIV-seropositieve patiënten.

— Vaccinatie is op individuele basis te overwegen bij getransplanteerde patiënten, patiënten met lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multipel myeloom, lekkage van hersenvocht, of andere chronische aandoeningen (bv. chronisch nierlijden).

##### Plaatsbepaling

— Bij ouderen werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties gezien; het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescherming

van het vaccin bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie (o.a. door de Hoge Gezondheidsraad) zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog zijn.

##### Ongewenste effecten

— Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.  
— Soms koorts.

##### Bijzondere voorzorgen

— Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van hevige en langdurige lokale reacties te beperken.

— Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij ouderen, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk", BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

##### Toediening en posologie

— Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.

— Hervaccinatie om de 3 tot 5 jaar bij personen zonder functionerende milt, om de 5 tot 7 jaar bij patiënten met een chronische aandoening, en eenmalige rappel na 5 tot 7 jaar bij patiënten ouder dan 65 jaar.

##### PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

capsulaire polysacchariden van 23 pneumokokkentypes  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ 23,64 €  
(niet-levend vaccin)

### 9.1.2.3.2. Vaccin tegen 7 types pneumokokken

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij kinderen tot 5 jaar.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie Tabel 9a).  
— Kinderen van 2 tot 5 jaar die niet gevaccineerd werden als zuigeling, maar met hoog risico van invasieve pneumokokkeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, HIV-besmetting, immuundeficiëntie (congenitaal, door immunosuppressieve behandeling of door radiotherapie), nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom, bepaalde chronische aandoeningen.

#### Plaatsbepaling

— Vaccinatie van jonge kinderen met het geconjugeerde polysaccharidevaccin beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis, sepsis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.  
— Grootschalige en langdurige toepassing van het vaccin zou kunnen leiden tot een verschuiving naar serotypen die niet in het vaccin zijn opgenomen, wat in de Verenigde Staten reeds beschreven werd.

#### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— Soms koorts.

#### Bijzondere voorzorgen

— Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”,

BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

#### Toediening en posologie

— Kinderen: zie de basisvaccinatiekalender, Tabel 9a.

#### PREVENAR (Wyeth)

capsulaire polysacchariden van 7 pneumokokkentypes (geconjugeerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

### 9.1.2.4. Vaccin tegen tuberculose (B.C.G.)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen tuberculose.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie is aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen (jonger dan 5 jaar) van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be)).

#### Plaatsbepaling

— Het vaccin geeft ongeveer 50% bescherming gedurende 10 à 15 jaar.  
— Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**  
— Tuberculeuze infectie.  
— Acute of chronische infecties.  
— Slechte algemene toestand.  
— Ziekten of behandelingen die het immuunantwoord verminderen.

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

### Zwangerschap

- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

### Bijzondere voorzorgen

- Bij een ingeënte persoon heeft de tuberculinetest geen diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose vertragen.

### Toediening en posologie

- De toediening gebeurt strikt intradermaal.
- Eenmalige toediening.
- Op dit ogenblik is het B.C.G.-vaccin niet beschikbaar in België. Men kan de dispensaria van de VRGT (Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding; [www.vrgt.be](http://www.vrgt.be)) of FARES (*Fonds des Affections Respiratoires*; [www.fares.be](http://www.fares.be)) contacteren. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsenverklaring, kan het invoeren.

### Addendum: gezuiverde tuberculine

De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE).

#### TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

gezuiverde tuberculine			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml	2 TE/0,1 ml	R/	16,44 €
10 x 1,5 ml	2 TE/0,1 ml	R/	85,64 €
1 x 5 ml	2 TE/0,1 ml	R/	29,79 €
10 x 5 ml	2 TE/0,1 ml	R/	175,62 €
1 x 1,5 ml	10 TE/0,1 ml	R/	33,29 €
10 x 1,5 ml	10 TE/0,1 ml	R/	218,79 €

### 9.1.2.5. Vaccin tegen buiktyfus

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

### Plaatsbepaling

- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.
- Er zijn twee types vaccin: het inspuitbare vaccin bevat antigeen, het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën. De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.
- Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt minstens 3 jaar.
- De bescherming is niet volledig.

### Contra-indicaties

- **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen** en bij personen met immuundeficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

### Bijzondere voorzorgen

- *Zie 9.1.*
- Bij intestinale infecties dient de vaccinatie uitgesteld te worden.
- Zowel het orale als het inspuitbare vaccin moeten bewaard worden in de koelkast.
- Het orale vaccin mag niet samen gebruikt worden met een antibioticum of bepaalde antimalariamiddelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt voorgesteld.

### Interacties

- *Zie 9.1.*

### Toediening en posologie

- Het injecteerbare vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar: één injectie volstaat.
- Het orale vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met een interval van 48 uur (dag 1-3-5) één uur voor de maaltijd.
- Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.



**TYPHERIX (GSK)**

Salmonella typhi gezuiverd polyoside Vi  
sputamp. i.m.  
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €  
(niet-levend vaccin)

**TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)**

Salmonella typhi capsulair polyoside Vi  
sputamp. i.m. - s.c.  
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 22,36 €  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

**VIVOTIF BERNA (Crucell)**

verzwakt Salmonella typhi  
(stam Ty 21a Berna)  
caps. (maagsapresist.)  
3 20,34 €  
(levend vaccin)

**9.1.2.6. Vaccin tegen cholera**

Dit vaccin bevat geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera toxine sub-unit B.

**Indicaties**

— Actieve immunisatie tegen de door *Vibrio cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

**Plaatsbepaling**

— De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en zal in principe enkel voorgesteld worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.

— Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *Vibrio cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio*-species.

— Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, berust in de eerste plaats op maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en, bij avontuurlijke reizen, ontsmetten van drinkwater.

**Contra-indicaties**

— Acute gastro-intestinale aandoening of koorts.

**Ongewenste effecten**

— Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).

— Zelden koorts.

**Toediening en posologie**

— Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing.

**DUKORAL (Crucell) ▼**

cholera toxine subunit B (biogenetisch)  
*Vibrio cholerae* serogroep O<sub>1</sub> (geïnactiveerd)  
susp.  
2 x 1 dosis R/ 39,38 €  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

**9.1.2.7. Diverse antibacteriële vaccins**

De doeltreffendheid van deze vaccins is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

**BRONCHO-VAXOM (Fournier)**

Haemophilus influenzae  
Klebsiella ozaenae  
Klebsiella pneumoniae  
Neisseria catarrhalis  
pneumokokken  
stafylokokken  
streptokokken  
caps. Volw. 10 R/ 17,03 €  
30 R/ 34,70 €  
caps. Kind 10 R/ 11,47 €  
30 R/ 26,72 €

Posol. —

**BRONCHO-VAXOM (Impexco)**

Haemophilus influenzae  
Klebsiella ozaenae  
Klebsiella pneumoniae  
Neisseria catarrhalis  
pneumokokken  
stafylokokken  
streptokokken  
caps. Volw. 30 R/ 34,70 €  
caps. Kind 30 R/ 26,72 €

Posol. —  
(parallelinvoer)

**BUCCALINE (Qualiphar)**

Haemophilus influenzae  
pneumokokken  
rundergal 25 mg  
stafylokokken  
streptokokken  
compr. 7 8,85 €

Posol. —

**URO-VAXOM (Solvay)**

Escherichia coli extract  
caps.  
30 x 6 mg R/ 40,95 €  
90 x 6 mg R/ 84,00 €

Posol. —

## 9.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit plasma bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.

De *polyvalente humane immunoglobulinen*, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

De *specifieke humane immunoglobulinen*, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in de convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

### Plaatsbepaling

— Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.

### Ongewenste effecten

— Pijn op de injectieplaats.  
— Anafylactoïde en anafylactische reacties: zelden, vooral bij patiënten met immuundeficiëntie.

### Toediening en posologie

— De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter, de indicatie en het lichaamsgewicht.  
— Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.  
— In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.  
— Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in intraveneus infuus gegeven, in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlugge werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

### 9.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 9.2.  
— Hepatitis A profylaxis bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie; vaccinatie is hier aangewezen.

#### Indicaties

— Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.  
— Idiopathische thrombocytopenische purpura.  
— Guillain-Barré syndroom en ziekte van Kawasaki.

#### Ongewenste effecten

— Zie 9.2.

#### Toediening en posologie

— Zie 9.2.

#### GAMMAGARD S/D (Baxter)

plasma-immunoglobulinen flacon inf.	
2,5 g + 50 ml solv.	H.G.
5 g + 96 ml solv.	H.G.
10 g + 192 ml solv.	H.G.

#### MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

plasma-immunoglobulinen amp. inf.	
1 x 1 g/20 ml flacon inf.	H.G.
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.

**NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)**

 plasma-immunoglobulinen  
flacon inf.

1 x 1 g/20 ml	H.G.
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.
1 x 20 g/400 ml	H.G.

**OCTAGAM (Octapharma)**

 plasma-immunoglobulinen  
flacon inf.

50 ml 50 mg/ml	H.G.
100 ml 50 mg/ml	H.G.
200 ml 50 mg/ml	H.G.

**SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)**

 plasma-immunoglobulinen  
flacon inf.

1 g + 50 ml solv.	H.G.
3 g + 100 ml solv.	H.G.
6 g + 200 ml solv.	H.G.

**SUBCVIA (Baxter)**

 plasma-immunoglobulinen  
flacon i.m. - s.c.

1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	46,46 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	83,39 €

**VIVAGLOBIN (ZLB Behring)**

 plasma-immunoglobulinen  
flacon s.c.

1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €
-----------------	---------	---------

## 9.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B

### Plaatsbepaling

— Deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact met het Hbs-antigen; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden toegediend. Ze worden, samen met het vaccin tegen hepatitis B (maar op een andere plaats), toegediend aan pasgeborenen van een Hbs-antigeen-positieve moeder, en dit binnen de 12 uur na de geboorte (zie ook 9.1.1.5.)

— Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen hepatitis B.

### Ongewenste effecten

— Zie 9.2.

### Toediening en posologie

— Zie 9.2.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

 antihepatitis-B immunoglobulinen  
flacon inf.

1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.
-----------------------------	------

## 9.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS

### Plaatsbepaling

— Deze immunoglobulinen zijn aangewezen in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (zie Tabel 9b).

— Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

— Actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 9.1.2.1.1.).

### Ongewenste effecten

— Zie 9.2.

### Toediening en posologie

— Zie 9.2.

**TETABULINE S/D (Baxter)**

 antitetanus immunoglobulinen  
spuitamp. i.m.

1 x 250 IE/1 ml	R/ c ○	10,21 €
-----------------	--------	---------

## 9.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN

### Plaatsbepaling

— Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

— Ze worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht, na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

— De bescherming bij een latere zwangerschap met rhesus-positieve foetus is praktisch volledig.

### Ongewenste effecten

— Lichte lokale reactie.

— Koorts: zelden.

**Toediening en posologie**

— De inspuiting moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

*RHOGAM (Ortho Diagnostics)*

anti-Rho immunoglobulinen (D)  
sputamp. i.m.  
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a O 44,11 €

### 9.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIES

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

### 9.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS

Deze immunoglobulinen worden bereid uit plasma afkomstig van gezonde donors met een hoge titer aan antilichamen tegen cytomegalovirus (CMV).

**Indicaties**

— Preventie van cytomegalovirusinfectie bij immuundeficiënte patiënten, bv. na organtransplantatie.

— Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

**Ongewenste effecten**

— Zie 9.2.

**Toediening en posologie**

— Zie 9.2.

*IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)*

anticytomegalovirus immunoglobulinen  
amp. i.v.  
1 x 500 E/10 ml H.G.  
flacon inf.  
1 x 2.500 E/50 ml H.G.

### 9.2.7. MONOKLONALE ANTILICHAMEN TEGEN RESPIRATOIR SYNCYTIEEL VIRUS

*Palivizumab* wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door respiratoir syncytieel virus, en dit bij prematuren en bij kinderen jonger dan 2 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), gedurende de te verwachten perioden van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november).

*SYNAGIS (Abbott)*

palivizumab  
flacon i.m.  
50 mg + 1 ml solv. H.G.  
100 mg + 1 ml solv. H.G.

## 9.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- immunostimulatoren
- immunosuppressiva.

### 9.3.1. IMMUNOSTIMULATOREN

#### 9.3.1.1. Interferonen

##### Plaatsbepaling

– De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, anti-proliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen.

##### Indicaties

– De *interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b* worden o.a. gebruikt bij hematologische maligniteiten, bij aandoeningen gepaard gaande met immunodeficiëntie en bij chronische actieve hepatitis B of C.

– De *interferonen  $\beta$ -1a en  $\beta$ -1b* verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met recidiverende en herstellende multiple sclerose (MS) [zie *Folia maart 2009*].

– De *peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b* kunnen gebruikt worden bij chronische actieve hepatitis C in combinatie met ribavirine (zie 8.4.2.); peginterferon  $\alpha$ -2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

– *Interferon  $\gamma$ -1b* is aangewezen bij patiënten met chronische granulomatose om het risico van ernstige infecties te verminderen.

##### Ongewenste effecten

– De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon  $\alpha$ ; de ongewenste effecten van de andere interferons lijken gelijkaardig.

- Griepig syndroom, moeheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhoogde gevoeligheid voor infecties.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen.
- Stollingsstoornissen (zelden).

##### Interacties

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

##### Zwangerschap

– **De interferonen bezitten antiproliferatieve eigenschappen, en zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

##### AVONEX (Biogen)

r-Hu interferon  $\beta$ -1a  
flacon Bio-Set i.m.  
4 x 6 x 10<sup>6</sup>IE + 1 ml spuit solv.  
R/ b! ○ 835,41 €  
Andere benaming(en): Rebif

##### BETAFERON (Bayer)

r-Hu interferon  $\beta$ -1b  
flacon s.c.  
15 x 0,25 mg + 1 ml spuit solv.  
R/ b! ○ 790,57 €  
Andere benaming(en): Extavia

##### EXTAVIA (Novartis)

r-Hu interferon  $\beta$ -1b  
flacon s.c.  
15 x 0,25 mg + 1 ml spuit solv.  
R/ b! ○ 767,14 €  
Andere benaming(en): Betaferon

##### IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interferon  $\gamma$ -1b  
amp. s.c.  
6 x 2 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

##### INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interferon  $\alpha$ -2b  
patroon spuit s.c.  
6 x 3 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €  
6 x 5 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €  
6 x 10 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €  
flacon s.c. - inf.  
2 x 25 x 10<sup>6</sup>IE/2,5 ml R/ a! b! ○ 341,51 €

##### PEGASYS (Roche)

peginterferon  $\alpha$ -2a  
spuitamp. s.c.  
4 x 135  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! ○ 816,72 €  
4 x 180  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! ○ 945,09 €

**PEGINTRON (Schering-Plough)**peginterferon  $\alpha$ -2b  
flacon s.c.4 x 50  $\mu$ g + 0,5 ml solv. R/ b! o 400,64 €4 x 80  $\mu$ g + 0,5 ml solv. R/ b! o 635,32 €4 x 100  $\mu$ g + 0,5 ml solv. R/ b! o 791,64 €4 x 120  $\mu$ g + 0,5 ml solv. R/ b! o 947,99 €4 x 150  $\mu$ g + 0,5 ml solv. R/ b! o 1182,70 €

sputamp. s.c.

1 x 50  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 107,42 €4 x 50  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 400,64 €1 x 80  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 166,09 €4 x 80  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 635,32 €1 x 100  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 205,18 €4 x 100  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 791,64 €1 x 120  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 244,25 €4 x 120  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 947,99 €1 x 150  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 302,94 €4 x 150  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! o 1182,70 €**REBIF (Serono)**r-Hu interferon  $\beta$ -1a

sputamp. s.c.

12 x 6 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ b! o 885,86 €12 x 12 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ b! o 1182,92 €

Rebitect (facultatief)

Andere benaming(en): Avonex

**ROFERON A (Roche)**r-Hu interferon  $\alpha$ -2a

patroon i.m. - s.c.

6 x 18 x 10<sup>6</sup>IE/0,6 ml R/ a!b! o 637,57 €

Roferon-Pen

sputamp. i.m. - s.c.

6 x 3 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ a!b! o 120,07 €6 x 4,5 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ a!b! o 167,80 €6 x 6 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ a!b! o 220,63 €6 x 9 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/ a!b! o 325,93 €**9.3.1.2. Glatirameeracetaat**

*Glatirameeracetaat* is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

**Indicaties**

— Reciverende en herstellende multiple sclerose, om de frequentie van de opstoten te verminderen; er is geen evidentie van een effect op de duur of de ernst van de opstoten, of op de ziekteprogressie [zie *Folia maart 2009*].

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

— Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

**COPAXONE (Sanofi-Aventis)**

glatirameeracetaat

sputamp. s.c.

28 x 20 mg/1 ml R/ b! o 875,53 €

**9.3.1.3. Inosine-pranobex****Plaatsbepaling**

— *Inosine-pranobex* zou de immunologische antwoorden stimuleren.

**Indicaties**

— Panencefalitis sclerosans.

**Contra-indicaties**

— Hyperuricemie.

**Ongewenste effecten**

— Hyperuricemie.

— Nausea, braken.

— Huidreacties.

**ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)**

inosine-pranobex

compr. (deelb.)

40 x 500 mg

R/ b! o 18,33 €

**9.3.1.4. Aldesleukine**

*Aldesleukine* is een gemodificeerd interleukine-2 bekomen door recombinant-technologie.

**Indicaties**

— Bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.

**Ongewenste effecten**

— Capillaire extravasatie met hypotensie (frequent).

**PROLEUKIN (Chiron)**

aldesleukine (biosynthetisch)

flacon s.c.

1 x 18 x 10<sup>6</sup>IE poeder R/ a! o 164,65 €**9.3.1.5. Lenalidomide**

*Lenalidomide* is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide.

**Indicaties**

— Multipel myeloom, in associatie met dexamethason.

**Ongewenste effecten**

— Neutropenie, trombocytopenie, anemie.

— Trombo-embolie.

— Gastro-intestinale stoornissen.

— Huidrupties.

— Perifere neuropathie.

**Zwangerschap**

— Lenalidomide is omwille van het teratogene risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van de behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling.

*REVLIMID (Celgene) ▼*

lenalidomide caps.	
1 x 5 mg	H.G.
1 x 10 mg	H.G.
1 x 15 mg	H.G.
1 x 25 mg	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

**9.3.1.6. Tasonermin**

*Tasonermin* (TNF  $\alpha$ -1a) is een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen.

**Indicaties**

— Wekedelensarcomen van de ledematen, vóór chirurgische amputatie: intra-arterieel infuus.

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties.  
— Griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

*BEROMUN (Boehringer Ingelheim) ▼*

tasonermin flacon i.arter.	
4 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.

**9.3.2. IMMUNOSUPPRESSIVA**

**Plaatsbepaling**

— Immunosuppressiva worden gebruikt bij auto-immuunziekten, bij reumatoïde artritis, bij chronische glomerulonefritis en bij orgaantransplantatie.

— Ook corticosteroiden (zie 7.1.) hebben een immunosuppressief effect.

— Veel antitumorale stoffen (zie 10.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik als immunosuppressiva toe te laten.

— Methotrexaat (zie 10.2.1.), de TNF-remmers adalimumab, etanercept en infliximab (zie 5.3.1.3.), en leflunomide (zie 5.3.1.2.) hebben ook een immunosuppressieve werking.

**Zwangerschap**

— Immunosuppressiva zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen.

**Bijzondere voorzorgen**

— Chronische behandeling met immunosuppressiva kan het optreden van infecties begunstigen, en kan leiden tot ontstaan van maligniteiten, vooral lymfomen.

**9.3.2.1. Azathioprine**

*Azathioprine* is een antagonist van de purines afgeleid van 6-mercaptopurine.

**Ongewenste effecten**

— Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase deficiëntie).  
— Hepatotoxiciteit.

**Interacties**

— Versterkt effect van azathioprine bij associatie met allopurinol.  
— Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

*AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)*

azathioprine compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ a Ⓢ	11,12 €
100 x 50 mg	R/ a Ⓢ	30,96 €

*IMURAN (GSK)*

azathioprine compr. (deelb.)		
100 x 50 mg	R/ a Ⓢ	32,75 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a Ⓢ	21,31 €
flacon i.v.		
1 x 50 mg poeder		H.G.

**9.3.2.2. Mycofenolaat****Ongewenste effecten**

- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

**Zwangerschap****— Verhoogd risico van spontane abortus en congenitale afwijkingen.****CELLCEPT (Roche)**

mycofenolaatmofetil caps.			
300 x 250 mg	R/ a!	o	406,58 €
compr.			
150 x 500 mg	R/ a!	o	406,58 €
flacon inf.			
4 x 500 mg poeder	R/ h!	o	78,78 €
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/ a!	o	198,61 €

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

mycofenolzuur			
compr. (maagsapresist.)			
120 x 180 mg	R/ a!	o	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a!	o	325,25 €

**9.3.2.3. Ciclosporine****Ongewenste effecten**

- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

**Interacties**

— Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

— Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische stoffen.

— Verhoogd risico van spiertoxiciteit door statines.

**Bijzondere voorzorgen**

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

**NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine caps.			
60 x 10 mg	R/ a o		35,28 €
50 x 25 mg	R/ a o		61,55 €
50 x 50 mg	R/ a o		106,87 €
50 x 100 mg	R/ a o		182,48 €
oploss. (oraal)			
50 ml 100 mg/ml	R/ a o		144,59 €

**SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine amp. inf.			
10 x 250 mg/5 ml	R/ a o		122,81 €

**9.3.2.4. Tacrolimus, sirolimus en derivaten**

*Tacrolimus* is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 12.1.10.).

**Ongewenste effecten**

— Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.

— Everolimus, sirolimus en temsirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipidemie.

**Interacties**

— Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

— Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

**ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)			
50 x 0,5 mg	R/ a o		92,40 €
100 x 1 mg	R/ a o		266,24 €
50 x 5 mg	R/ a o		617,44 €
Andere benaming(en): Prograft			

**CERTICAN (Novartis Pharma)**

everolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/ a o		141,51 €
60 x 0,5 mg	R/ a o		273,35 €
60 x 0,75 mg	R/ a o		405,18 €

**PROGRAFT (Astellas)**

tacrolimus caps.			
50 x 0,5 mg	R/ a o		92,40 €
50 x 1 mg	R/ a o		137,96 €
50 x 5 mg	R/ a o		617,44 €
amp. inf.			
10 x 5 mg/1 ml			H.G.
Andere benaming(en): Advagraf			

**RAPAMUNE (Wyeth)**

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/ a o		450,20 €
30 x 2 mg	R/ a o		273,99 €
oploss. (oraal)			
60 ml 1 mg/ml	R/ a o		273,99 €

**TORISEL (Wyeth) ▼**

temsirolimus flacon inf.			
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.			H.G.
(weesgeneesmiddel)			



### 9.3.2.5. Antilymfocytaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

#### Ongewenste effecten

- Febriële reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

#### ATG-FRESENIUS (Fresenius)

antilymfocytaire immunoglobulinen (konijn)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.

#### THYMOGLOBULINE (Genzyme)

antilymfocytaire immunoglobulinen (konijn)  
flacon inf.  
1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G.

### 9.3.2.6. Muromonab-CD3

*Muromonab-CD3* is een muizenmonoklonaal antilichaam (IgG).

#### Ongewenste effecten

- Cytokine storm (met o.a. koorts, myalgie, eventueel dyspnoe, longoedeem en mogelijk hartstilstand) kort na de toediening van de eerste doses.
- Anafylactische reacties, convulsies, aseptische meningitis.

#### ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD3  
amp. i.v.  
5 x 5 mg/5 ml H.G.

### 9.3.2.7. Basiliximab

*Basiliximab* is een gehumaniseerd muizenmonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hypertensie.
- Anemie.

#### SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab  
flacon inf.  
1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.

### 9.3.2.8. Natalizumab

#### Plaatsbepaling

– *Natalizumab* is een gehumaniseerd muizenmonoklonaal antilichaam voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van recidiverende en herstellende multiple sclerose.

#### Ongewenste effecten

- Infuus-gerelateerde reacties.
- Opportunistische infecties.
- Progressieve multifocale leuco-encefalitis (zelden, maar dodelijk).
- Levertoxiciteit.

#### TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab  
flacon inf.  
1 x 300 mg/15 ml H.G.

### 9.3.2.9. Eculizumab

#### Plaatsbepaling

– *Eculizumab*, een recombinant gehumaniseerd monoklonaal IgG-antilichaam, wordt voorgesteld voor gebruik bij paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.

#### SOLIRIS (LCA) ▼

eculizumab  
flacon inf.  
1 x 300 mg/30 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

### 9.3.2.10. Tocilizumab

#### Plaatsbepaling

– *Tocilizumab*, een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam gericht tegen de interleukine-6-receptor, wordt voorgesteld voor de behandeling van actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, bij onvoldoende effect van andere remissie-inductoren.

#### Ongewenste effecten

- Infecties.
- Hematologische stoornissen.
- Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
- Infuus-gerelateerde reacties.

#### ROACTEMRA (Roche) ▼

tocilizumab  
flacon inf.  
4 x 80 mg/4 ml H.G.  
4 x 200 mg/10 ml H.G.  
4 x 400 mg/20 ml H.G.



## 10. Antitumorale middelen

- 10.1. Alkylerende middelen
- 10.2. Antimetabolieten
- 10.3. Antitumorale antibiotica
- 10.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 10.5. Microtubulaire inhibitoren
- 10.6. Monoklonale antilichamen
- 10.7. Tyrosinekinase-inhibitoren
- 10.8. Diverse antitumorale middelen
- 10.9. Groeifactoren

De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 7.3. *Geslachtshormonen*, de interferons in 9.3. *Immunomodulatoren*.

Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Precieze indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing worden hier dan ook niet gegeven.

### Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darmmucosa. Andere ongewenste effecten worden meer specifiek gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats, ulceratie en necrose bij extravasatie (bv. van een anthracycline).
- Overgevoelighedsreacties.
- Beenmergdepressie met leukopenie (risico van ernstige infecties), anemie, moeheid, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumor lysis syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Zelden: secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

De voornaamste ongewenste effecten die meer speciaal 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 bijsluiters en gespecialiseerde werken dienen geconsulteerd te worden.

### Zwangerschap

- **Vele antitumorale middelen zijn gevaarlijk voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit). Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd dient anticonceptie te worden overwogen gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling. Anticonceptie is ook noodzakelijk als het de partner is die wordt behandeld.**

**Interacties**

- De interacties met antitumorale middelen zijn, gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens van deze middelen, vaak klinisch relevant, met risico van verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is voorzichtigheid geboden. Associatie van middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.
- Toename of daling van het effect van vitamine K-antagonisten (zie Tabel 1a in 1.9.2.5.) of anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen.
- Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Belangrijke interacties van de individuele producten of klassen worden vermeld ter hoogte van het product of de klasse.

**Bijzondere voorzorgen**

- Regelmatige controles van bloedbeeld en nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Voor sommige chemotherapeutica is adequate hydratatie aangewezen om de niertoxiciteit te beperken.
- Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide) zijn geneesmiddelvrije periodes voorzien om ernstige toxiciteit te vermijden.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen (bv. bij bereiden van de infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden.

**10.1. ALKYLERENDE MIDDELEN**

Deze farmaca bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende farmaca hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

**BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)**

busulfan  
flacon inf.  
8 x 60 mg/10 ml H.G.  
(substraat van CYP3A4 met risico van interacties)  
(weesgeneesmiddel)  
Andere benaming(en): Myleran

**ENDOXAN (Baxter)**

cyclofosfamide  
compr.  
50 x 50 mg R/ a O 7,10 €  
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf.  
5 x 500 mg poeder R/ a O 16,57 €  
1 x 1 g poeder R/ a O 7,72 €  
(hemorragische cystitis met als antidotum mesna)

**10.1.1. Stikstofmosterd en derivaten****Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

**HOLOXAN (Baxter)**

ifosfamide  
flacon i.v. - inf.  
1 x 1 g poeder H.G.  
(hemorragische cystitis met als antidotum mesna)

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Longfibrose.

**LEUKERAN (GSK)**

chloorambucil  
compr.  
50 x 2 mg R/ a O 7,62 €

**ALKERAN (GSK)**

melfalan  
compr.  
25 x 2 mg R/ a O 8,45 €  
flacon i.v. - inf. - i.arter.  
1 x 50 mg + 10 ml solv. R/ a O 12,07 €  
(overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxis)

**MYLERAN (GSK)**

busulfan  
compr.  
100 x 2 mg R/ a O 14,84 €  
(substraat van CYP3A4 met risico van interacties)  
Andere benaming(en): Busilvex

**10.1.2. N-nitroso-ureumderivaten****Plaatsbepaling**

— Dit middel wordt gebruikt bij gemetastaseerd maligne melanoom.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 10.  
— Longfibrose.

**MUPHORAN (Servier)**

fotemustine flacon inf.	
1 x 200 mg + 4 ml solv.	H.G.

**10.1.3. Platinumderivaten****Plaatsbepaling**

— Carboplatine wordt o.a. gebruikt bij bepaalde ovarium- en longcarcinomen.

— Cisplatine heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. hoofd- en halstumoren, maagcarcinoom, blaascarcinoom en testiscarcinoom.

— Oxaliplatine wordt gebruikt in associatie met fluorouracil en folinezuur bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 10.  
— Overgevoeligheidsreacties.  
— Nefro- en ototoxiciteit (vooral voor cisplatine; minder voor carboplatine).  
— Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën (vooral met cisplatine en oxaliplatine, minder met carboplatine). Dit ongewenst effect treedt vooral op bij koude omgevings-temperatuur of contact met koude voorwerpen.  
— Longfibrose.

**Interacties**

— Zie 10.

**10.1.3.1. Carboplatine****CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○ 112,78 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○ 276,57 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○ 365,11 €

**CARBOPLATINUM (Pfizer)**

carboplatine flacon inf.	
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○ 49,04 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a ○ 114,85 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○ 293,58 €

**CARBOSIN (Teva)**

carboplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○ 47,98 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○ 112,00 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○ 291,67 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○ 385,66 €

**10.1.3.2. Cisplatine****CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/100 ml	H.G.

**PLATOSIN (Teva)**

cisplatine flacon inf.	
1 x 10 mg/10 ml	H.G.
1 x 50 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/100 ml	H.G.

**10.1.3.3. Oxaliplatine****ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

**OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)**

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

**OXALIPLATINE MEDAC (Lamepro)**

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg poeder	H.G.
1 x 100 mg poeder	H.G.
1 x 150 mg poeder	H.G.

**OXALIPLATINE TEVA (Teva)**

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

**10.1.4. Andere alkylerende middelen****Plaatsbepaling**

— Dacarbazine wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom en bij ziekte van Hodgkin.

— Temozolomide wordt gebruikt bij glioblastoom, astrocytoom en melanoom.

— Estramucine is een combinatie van estradiol en normustine. Het wordt gebruikt bij gemetastaseerd prostaatcarcinoom. Het gebruik van dit product staat ter discussie.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Longfibrose.
- Estamustine: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).

**DACARBAZINE MEDAC (Teva)**

dacarbazine flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg poeder	R/ a Ⓞ	25,30 €
1 x 1 g poeder	R/ a Ⓞ	40,53 €

**ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine caps.		
100 x 140 mg	R/ a Ⓞ	133,07 €
flacon i.v. - inf.		
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a Ⓞ	78,55 €

**TEMODAL (Schering-Plough)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	R/ h! Ⓞ	45,09 €
20 x 5 mg	R/ h! Ⓞ	143,24 €
5 x 20 mg	R/ h! Ⓞ	143,24 €
20 x 20 mg	R/ h! Ⓞ	516,62 €
5 x 100 mg	R/ h! Ⓞ	609,44 €
5 x 250 mg (fotosensibilisatie)	R/ h! Ⓞ	1424,13 €

**Addendum: amifostine en mesna****Plaatsbepaling**

- *Amifostine* wordt o.a. gebruikt om neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide te beperken, en ter preventie van mond-droogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals. Het gebruik van dit product staat ter discussie.
- *Mesna* wordt gebruikt om de blaastoxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

**ETHYOL (Genopharm)**

amifostine flacon inf.		
3 x 500 mg poeder		H.G.

**UROMITEXAN (Baxter)**

mesna amp. i.v.		
15 x 400 mg/4 ml	R/ b Ⓞ	16,35 €

**10.2. ANTIMETABOLIETEN**

Antimetaboliëten interfereren met de synthese van nucleïne-zuren en eiwitten.

**10.2.1. Methotrexaat****Plaatsbepaling**

— De foliumzuurantagonist *methotrexaat* wordt, naast zijn gebruik als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis en reumatoïde artritis.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

**Interacties**

- Verhoging van de toxiciteit van methotrexaat, in het bijzonder door trimethoprim, NSAID's, omeprazol.
- Methotrexaat zou het effect van de vitamine K-antagonisten versterken.

**Bijzondere voorzorgen**

- Frequente hematologische controles zijn noodzakelijk.
- Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue*, zie 11.2.8.). De dosis moet zorgvuldig worden gekozen om het antitumoraal effect niet te verminderen.
- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt foliumzuur gegeven (zie 5.3.1. en 11.2.7.).
- Bij intrathecale toediening moet de oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

**EMTHEXATE (Teva)**

methotrexaat flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ a Ⓞ	2,52 €
10 x 5 mg/2 ml	R/ a Ⓞ	25,20 €
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 500 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/40 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

**LEDERTREXATE (Wyeth)**

methotrexaat compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/ a ○	5,06 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal 12 x 5 mg poeder	R/ a ○	36,15 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a ○	3,60 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal 1 x 1 g/10 ml	H.G.	
1 x 5 g/50 ml	H.G.	

**LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine amp. inf. 7 x 10 mg/10 ml (griepig syndroom)	H.G.
--	------

**PURI-NETHOL (GSK)**

mercaptopurine compr. (deelb.) 25 x 50 mg (levertoxiciteit, kristalurie)	R/ a ○	12,95 €
---	--------	---------

**10.2.2. Purine-analogen****Plaatsbepaling**

— De purine-analogen worden vooral gebruikt bij de behandeling van leukemie.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

**Interacties**

— Allopurinol: inhibitie van het metabolisme van mercaptopurine; de dosis van mercaptopurine moet tot een vierde gereduceerd worden.

**EVOLTRA (Genzyme) ▼**

clofarabine flacon inf. 4 x 20 mg/20 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.
---	------

**FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine flacon i.v. 5 x 50 mg poeder (perifere en centrale neurotoxiciteit) Andere benaming(en): Fludarabine	H.G.
--	------

**FLUDARABINE EBWE PHARMA (Ebewe)**

fludarabine flacon i.v. - inf. 1 x 50 mg/2 ml (perifere en centrale neurotoxiciteit) Andere benaming(en): Fludara	H.G.
---	------

**FLUDARABINE TEVA (Teva)**

fludarabine flacon i.v. - inf. 1 x 50 mg/2 ml (perifere en centrale neurotoxiciteit) Andere benaming(en): Fludara	H.G.
---	------

**LANVIS (GSK)**

tioguanine compr. (deelb.) 25 x 40 mg (levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie)	R/ a ○	28,55 €
---	--------	---------

**10.2.3. Pyrimidine-analogen****Plaatsbepaling**

— *Fluorouracil* wordt systemisch gebruikt, bv. bij colorectaal carcinoom, bij hoofd- en halstumoren, borstkanker en een aantal gastro-intestinale tumoren. Het effect van systemisch toegediend fluorouracil kan worden versterkt door folinezuur of levofolinezuur. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 12.1.11.).

— *Cytarabine* wordt gebruikt bij leukemie en ziekte van Hodgkin.

— De andere pyrimidine-analogen worden gebruikt bij de behandeling van allerlei vaste tumoren, tenzij *azacitidine* dat gebruikt wordt bij de behandeling van bepaalde vormen van leukemie.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Fluorouracil: cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, huidrupties, oogirritatie, mucositis, hand-voetsyndroom.
- Cytarabine: vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit.

**10.2.3.1. Fluorouracil****FLURACEDYL (Teva)**

fluorouracil flacon inf. 1 x 1 g/20 ml	R/ a ⊖	7,49 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a ⊖	33,10 €

**FLUROBLASTINE (Pfizer)**

fluorouracil flacon i.v. - inf. 1 x 500 mg/10 ml	R/ a ○	5,92 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a ○	11,20 €

**10.2.3.2. Cytarabine****CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)**

cytarabine amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
1 x 1 g/10 ml	R/ a Ⓢ	18,85 €
1 x 2 g/20 ml	R/ a Ⓢ	37,70 €

**CYTOSAR (Pfizer)**

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a Ⓢ	6,20 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ a Ⓢ	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - inf.		
1 x 1 g/10 ml	H.G.	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	

**DEPOCYTE (Mundipharma)**

cytarabine flacon i.thecaal		
1 x 50 mg/5 ml		H.G.

**10.2.3.3. Andere pyrimidine-analogen****GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder	R/ a! Ⓢ	141,50 €
(hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit)		

**UFT (Merck)**

tegafur (prodrug van fluorouracil) 100 mg		
uracil 224 mg		
caps. 42	R/ a! Ⓢ	229,02 €
(risico van hand-voetsyndroom, oedeem)		

**VIDAZA (Celgene) ▼**

azacitidine flacon s.c.		
1 x 100 mg poeder		H.G.
(stomatitis, huidreacties, problemen i.v.m. de arteriële bloeddruk, lethargie, angst) (weesgeneesmiddel)		

**XELODA (Roche)**

capecitabine compr.		
60 x 150 mg	R/ a! Ⓢ	71,50 €
120 x 500 mg	R/ a! Ⓢ	420,00 €
(risico van hand-voetsyndroom, oedeem)		

**10.2.4. Andere antimetaboliëten****Plaatsbepaling**

- *Pemetrexed* wordt gebruikt bij mesotheliomen.
- *Nelarabine* wordt gebruikt bij leukemie en de ziekte van Hodgkin.
- *Hydroxycarbamide* wordt o.a. gebruikt bij melanoom en leukemie.
- *Raltitrexed* wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

- *Zie ook 10.*
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Huidrupties.
- Dyspnoe.
- Neuropathie.
- Levertoxiciteit.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pemetrexed flacon inf.		
1 x 500 mg poeder		H.G.

**ATRIANCE (GSK) ▼**

nelarabine flacon inf.		
6 x 250 mg/50 ml		H.G.
(weesgeneesmiddel)		

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide caps.		
20 x 500 mg	R/ a Ⓢ	6,59 €

**TOMUDEX (AstraZeneca)**

raltitrexed flacon inf.		
3 x 2 mg poeder	R/ a Ⓢ	310,05 €

**10.3. ANTITUMORALE ANTI-BIOTICA**

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

**10.3.1. Anthracyclines****Plaatsbepaling**

- *Doxorubicine*, *epirubicine* en *mitoxantron* worden gebruikt bij vaste tumoren (o.a. borstcarcinoom) en hematologische maligniteiten.
- *Daunorubicine* en *idarubicine* worden gebruikt bij leukemie.

**Ongewenste effecten**

- *Zie ook 10.*
- Met de anthracyclines en mitoxantron: belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden. De cardiotoxiciteit is afhankelijk van de totale cumulatieve dosis; ze treedt minder op met



de liposomale vormen, en mogelijk ook minder met epirubicine, idarubicine en mitoxantron.

— Stomatitis, oesofagitis.

— Belangrijke weeselnecrose bij extravasatie.

— Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: hand-voetsyndroom.

## Daunorubicine

### CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)

daunorubicine flacon inf.		
1 x 20 mg poeder + 4 ml solv.	R/ a ○	14,68 €

## Doxorubicine

### ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine flacon inf. - i.vesic.		
5 x 10 mg poeder	R/ a ⊕	58,35 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,71 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	58,35 €
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

### CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicine (in gepegyleerde liposomen) flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.

### DOXORUBICINE EBEBWE (Ebewe)

doxorubicine flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 100 mg/50 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

### DOXORUBIN (Teva)

doxorubicine flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

### MYOCET (Zeneus)

doxorubicine (in liposomen) flacon inf.		
2 x 50 mg + solv.		H.G.

## Epirubicine

### EPIRUBICIN ACTAVIS (PIT)

epirubicine flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	62,84 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	222,90 €

### EPIRUBICINE EBEBWE PHARMA (Ebewe)

epirubicine flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	62,51 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	221,00 €

### EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

epirubicine flacon i.v. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ⊕	30,23 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	62,51 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	221,01 €

### EPIRUBICINE TEVA (Teva)

epirubicine flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 150 mg/75 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

### EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

epirubicine flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	62,51 €

### FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg poeder	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 50 mg poeder	R/ a ⊕	62,84 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	17,20 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	62,84 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	222,90 €

## Idarubicine

### ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine caps.		
1 x 5 mg	R/ a! ○	43,14 €
flacon inf.		
1 x 10 mg poeder		H.G.

## Mitoxantron

### MITOXANTRONE EBEBWE (Ebewe)

mitoxantron flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
(blauwverkleuring van sclerae en urine)		

### XANTROSIN (Teva)

mitoxantron flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ⊕	128,93 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a ⊕	158,76 €
(blauwverkleuring van sclerae en urine)		

### 10.3.2. Bleomycine

#### Plaatsbepaling

— *Bleomycine* wordt gebruikt bij vaste tumoren (o.a. testistumoren) en hematologische maligniteiten. *Bleomycine* wordt ook off-label gebruikt bij de behandeling van wratten met gebruik van “Dermojet”.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.*, maar minder hematologische toxiciteit.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.
- Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.

#### BLEOMIN (Teva)

bleomycine  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
1 x 15.000 IE poeder R/ a  $\oplus$  21,78 €

#### BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine  
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.arter. - in situ  
1 x 15.000 IE poeder R/ a  $\underline{O}$  29,32 €

### 10.3.3. Andere antitumorale anti-biotica

#### Plaatsbepaling

— Deze middelen worden gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.*

#### LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)

dactinomycine  
flacon i.v. - inf.  
1 x 0,5 mg poeder R/ a  $\underline{O}$  5,71 €  
(lokale reacties en flebitis, lokale ulceratie bij extravasatie, erythem, opflakking van erythem en hyperpigmentatie t.h.v. vroeger bestraalde huid, hyperpigmentatie en fotodermatosen, gastro-intestinale ulcera)

#### MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine c  
flacon i.v. - i.arter. - i.vesic.  
10 x 2 mg poeder R/ a  $\underline{O}$  72,27 €  
3 x 10 mg poeder R/ a  $\underline{O}$  89,12 €  
2 x 20 mg poeder R/ a  $\underline{O}$  108,21 €  
(longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, lokale ulceratie bij extravasatie)

### 10.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN

#### 10.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren

#### Plaatsbepaling

— *Irinotecan* wordt gebruikt voor behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker.

— *Topotecan* wordt gebruikt voor behandeling van ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.*
- Ernstige hematologische toxiciteit.

#### Interacties

— *Irinotecan* is een substraat voor CYP3A4 (*zie tabel If in Inleiding*).

#### Irinotecan

##### CAMPTO (Pfizer)

irinotecan  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
1 x 300 mg/15 ml H.G.  
(ernstige acute en laattijdige diarree, longtoxiciteit)

##### IRINOSIN (Teva)

irinotecan  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
(ernstige acute en laattijdige diarree, longtoxiciteit)

##### IRINOTECAN ACTAVIS (PIT)

irinotecan  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
1 x 500 mg/25 ml H.G.  
(ernstige acute en laattijdige diarree, longtoxiciteit)

##### IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotecan  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
1 x 500 mg/25 ml H.G.  
(ernstige acute en laattijdige diarree, longtoxiciteit)

#### Topotecan

##### HYCANTIN (GSK)

topotecan  
caps.  
10 x 0,25 mg R/ 96,75 €  
10 x 1 mg R/ 387,00 €  
flacon inf.  
5 x 1 mg poeder H.G.  
(moehaid)

**10.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— *Etoposide* wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.

— *Dexrazoxan* wordt voorgesteld als antidotum in geval van extravasatie van de anthracyclines.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 10.*

— *Etoposide*: perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

— *Dexrazoxan*: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

**Dexrazoxan**

SAVENE ( <i>Topotarget</i> ) ▼		
dexrazoxan		
flacon inf.		
10 x 500 mg + solv.	H.G.	
(weesgeneesmiddel)		

**Etoposide**

CELLTOP ( <i>Baxter</i> )		
etoposide		
caps.		
40 x 25 mg	R/ a ○	114,28 €
10 x 100 mg	R/ a ○	114,28 €

EPOSIN ( <i>Teva</i> )		
etoposide		
flacon inf.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a ⊕	14,24 €
1 x 500 mg/25 ml		H.G.

ETOPOSIDE EBEWE ( <i>Ebewe</i> )		
etoposide		
flacon inf.		
1 x 100 mg/5 ml		H.G.
1 x 200 mg/10 ml		H.G.
1 x 400 mg/20 ml		H.G.
1 x 1000 mg/50 ml		H.G.

VEPESID ( <i>Bristol-Myers Squibb</i> )		
etoposide		
caps.		
10 x 100 mg	R/ a ⊕	79,65 €

**10.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN****10.5.1. Alkaloïden van *Vinca rosea***

De alkaloïden van roze maagdenpalm (*Vinca rosea*) blokkeren de mitose in de metafase.

**Plaatsbepaling**

— Deze alkaloïden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin (vinblastine, vincristine) en bij sommige vaste tumoren.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 10.*; beenmergdepressie is minder uitgesproken.

— Obstipatie en soms paralytische ileus.

— Centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel.

— Onaangepaste secretie van het antidiuretisch hormoon bij hoge doses.

— Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.

**Interacties**

— De alkaloïden van *Vinca rosea* zijn substraten voor CYP3A4, met mogelijke interacties (*zie tabel in Inleiding*).

**Vinblastine**

VINBLASIN ( <i>Teva</i> )		
vinblastine		
flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg poeder + 10 ml solv.	R/ a ○	14,34 €

**Vincristine**

VINCRISIN ( <i>Teva</i> )		
vincristine		
flacon i.v. - inf.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ a ⊕	13,13 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a ⊕	21,71 €

**Vindesine**

ELDISINE ( <i>Eurogenerics</i> )		
vindesine		
flacon i.v. - inf.		
1 x 5 mg poeder	R/ a ○	104,53 €

**Vinorelbine**

NAVELBINE ( <i>Pierre Fabre Medicament</i> )		
vinorelbine		
caps.		
1 x 20 mg		H.G.
1 x 30 mg		H.G.
flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml		H.G.
10 x 50 mg/5 ml		H.G.

**VINOELBIN ACTAVIS (PIT)**

vinorelbine flacon inf.	
10 x 10 mg/1 ml	H.G.
10 x 50 mg/5 ml	H.G.

**VINOELBINE EBewe (Ebewe)**

vinorelbine flacon inf.	
5 x 10 mg/1 ml	H.G.
5 x 50 mg/5 ml	H.G.

**10.5.2. Taxanen****Plaatsbepaling**

— *Docetaxel* en *paclitaxel* worden o.a. gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom.

— *Paclitaxel* wordt ook gebruikt, alleen of in associatie met cisplatine of carboplatine, bij de behandeling van gemetastaseerd ovariumcarcinoom en bij Kaposi-sarcoom.

— *Docetaxel* wordt ook gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom, bij maagcarcinoom en bij castraatresistent prostaatacarcinoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.
- Verhoogde capillaire permeabiliteit met risico van hypotensie en oedeem.
- Polyneuritis.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij taxanen worden vooraf glucocorticoiden toegediend ter preventie van overgevoelighedsreacties en het syndroom van capillaire hyperpermeabiliteit.

**Docetaxel****TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docetaxel flacon inf.	
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv.	H.G.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv.	H.G.
(veranderingen ter hoogte van de nagels)	

**Paclitaxel****PACLITAXEL EBewe (Ebewe)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**PACLITAXEL EG (Eurogenerics)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓣ 362,24 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓣ 362,24 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**TAXOL (Bristol-Myers Squibb)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

**10.6. MONOKLONALE ANTILICHA-  
MEN****Plaatsbepaling**

— *Alemtuzumab* (dat het CD52-antigen aan het oppervlak van B- en T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde chronische lymfatische leukemieën.

— *Bevacizumab* (een monoklonaal antilichaam tegen *vascular endothelial growth factor* of VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, voor de behandeling van o.a. gemetastaseerd colorectaal carcinoom, gemetastaseerd borstcarcinoom, longcarcinoom en niercarcinoom.

— *Cetuximab* (een monoklonaal antilichaam gericht tegen de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR) wordt in monotherapie of in associatie met chemotherapie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, en in associatie met chemotherapie bij bepaalde gevallen van

epidermoïd carcinoom van hoofd en hals.

– *Ibritumomabtiuxetan* (een yttrium-90-gemarkeerd recombinant monoklonaal antilichaam) wordt soms gebruikt voor de behandeling van bepaalde non-Hodgkin lymfomen bij de volwassene.

– *Panitumumab* (een recombinant humaan monoklonaal IgG2-antilichaam gericht tegen de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

– *Rituximab* (dat het CD20-antigen herkent aan het oppervlak van B-lymfocyten) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde lymfomen resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis weerstandig aan de andere “disease modifiers”.

– *Trastuzumab* (een monoclonaal antilichaam tegen de groeifactor HER-2) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde gemetastaseerde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2. Het heeft ook een plaats in de vroegtijdige behandeling van bepaalde niet-gemetastaseerde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

#### AVASTIN (Roche)

bevacizumab  
flacon inf.  
1 x 100 mg/4 ml H.G.  
1 x 400 mg/16 ml H.G.  
(koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels, hematologische stoornissen, bloedingen, arteriële hypertensie, proteinurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, intestinale perforatie)

#### ERBITUX (Merck)

cetuximab  
flacon inf.  
1 x 50 ml 2 mg/ml H.G.  
(dyspnoe, diarree, huidletsels o.a. rash en huiddroogte, anafylactische of anafylactoïde reacties vooral bij het eerste infuus)

#### HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab  
flacon inf.  
1 x 150 mg poeder H.G.  
(griepig syndroom, artralgie, myalgie, cardio-toxiciteit)

#### MABCAMPATH (Genzyme)

alemtuzumab  
flacon inf.  
1 x 30 mg/1 ml H.G.  
(overgevoelighedsreacties en koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines)

#### MABTHERA (Roche)

rituximab  
flacon inf.  
2 x 100 mg/10 ml H.G.  
1 x 500 mg/50 ml H.G.  
(overgevoelighedsreacties en koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines; leuko-encefalopathie)

#### VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab  
flacon inf.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
1 x 400 mg/20 ml H.G.  
(huidreacties, interstitiële pneumopathie, hypomagnesiëmie, hypocalcëmie)

#### ZEVALIN (Bayer)

ibritumomabtiuxetan  
flacon inf.  
1 x 3,2 mg/2 ml H.G.  
(met trousse voor yttrium-90-markering)  
(overgevoelighedsreacties, hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties)

## 10.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN

De werking van deze laagmoleculaire substanties (de “small molecules” of “nibs”) is gebaseerd op inhibitie van tyrosinekinasen. Het gaat om ofwel transmembranaire receptoren ofwel intracellulaire eiwitten.

### Plaatsbepaling

– *Dasatinib* en *nilotinib* (inhibitoren van de proteïnekinasen, o.a. van bcr/abl-kinase) worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie resistent tegen imatinib.

– *Erlotinib* (een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR type I) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.

– *Imatinib* (een specifieke inhibitor van de proteïne-tyrosinekinasen: bcr/abl, c-Kit en PDGF-R of *platelet-derived-growth-factor-receptor*) wordt gebruikt voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie en van gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).

— *Lapatinib* is een tyrosinekinase-inhibitor, voorgesteld voor de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd borstcarcinoom met overexpressie van HER-2.

— *Sorafenib* is een tyrosinekinase-inhibitor, gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd niercarcinoom en bij levercarcinoom.

— *Sunitinib* is een tyrosinekinase-inhibitor, gebruikt bij de behandeling van gevorderde en/of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en niertumoren.

### Interacties

— Meerdere van deze middelen zijn substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *If in Inleiding*).

— De resorptie van deze middelen kan verminderen onder invloed van voedsel.

#### GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib	
caps.	
120 x 100 mg	R/ a! o 2717,02 €
compr.	
30 x 400 mg	R/ a! o 2660,08 €
(oedeem, myalgieën, huidruptie, bloedingen) (weesgeneesmiddel)	

#### NEXAVAR (Bayer) ▼

sorafenib	
compr.	
112 x 200 mg	H.G.
(hand/voet-syndroom, hypertensie, diarree) (weesgeneesmiddel)	

#### SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb) ▼

dasatinib	
compr.	
60 x 20 mg	H.G.
60 x 50 mg	H.G.
60 x 70 mg	H.G.
(oedeem, huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, QT-verlenging) (weesgeneesmiddel)	

#### SUTENT (Pfizer) ▼

sunitinib	
caps.	
30 x 12,5 mg	H.G.
30 x 25 mg	H.G.
30 x 50 mg	H.G.
(moedeheid, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, hartfalen, schildklierproblemen)	

#### TARCEVA (Roche)

erlotinib	
compr.	
30 x 100 mg	H.G.
30 x 150 mg	H.G.
(huidruptie, diarree, hoest, interstitiële longaantasting)	

#### TASIGNA (Novartis Pharma) ▼

nilotinib	
caps.	
112 x 200 mg	H.G.
(huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, QT-verlenging, verhoging van de lipasen) (weesgeneesmiddel)	

#### TYVERB (GSK) ▼

lapatinib	
compr.	
140 x 250 mg	H.G.
(gastro-intestinale stoornissen, hand/voet-syndroom, interstitiële longaantasting)	

## 10.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

— *Amsacrine* (een synthetisch derivaat van acridine) wordt gebruikt bij de behandeling van acute niet-lymfoblastische leukemie.

— *Anagrelide* (een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III) wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

— *Arsenitrioxide* (met o.a. pro-apoptische eigenschappen) wordt gebruikt in geval van recidieven van bepaalde acute promyelocytair leukemieën en van myelomen.

— *Asparaginase* (een enzym) wordt gebruikt bij de behandeling van lymfoblastenleukemie.

— *Bexarotene* (behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt voor de behandeling van huidaantasting bij bepaalde gevorderde T-lymfomen.

— *Bortezomib* (een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptische effecten) wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom.

— *Mitotaan* wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van gevorderd bijnierschorscarcinoom.

— *Suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin* wordt gebruikt voor intravasculaire instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

— *Temoporfine* (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt voor de palliatieve behandeling van gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en hals.

— *Trabectedine* wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd weke-delensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden.

— *Tretinoïne* (*all-trans-retinoïne*zuur, behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt bij acute promyelocytair leukemie.

**AMSIDINE (Pfizer)**

amsacrine  
flacon inf.  
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. H.G.  
(flebitis, anemie, koorts, infectie)

**FOSCAN (Biollitec Pharma)**

temoporfine  
flacon i.v.  
20 mg/5 ml H.G.  
(fototoxiciteit, obstipatie)

**IMMUCYST (SGS Biopharma)**

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Connaught)  
flacon i.vesic.  
1 x 1,8 x 10<sup>8</sup> CFU + 3 ml solv. R/ a ○ 71,39 €  
(cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie)

**LYSODREN (HRA Pharma) ▼**

mitotaan  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg H.G.  
(leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel)  
(weesgeneesmiddel)

**ONCOTICE (Organon)**

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Tice)  
flacon i.vesic.  
1 x 2 à 8 x 10<sup>8</sup> CFU poeder R/ a ○ 62,84 €  
(cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie)

**PARONAL (Nycomed)**

L-asparaginase  
flacon inf.  
5 x 10.000 IE poeder R/ a ○ 299,86 €  
(overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, niertoxiciteit, hypoglykemie)

**TARGRETIN (Cephalon) ▼**

bexaroteen  
caps.  
100 x 75 mg R/ a! ○ 1205,00 €  
(leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïe, huidreacties, hoofdpijn)

**TRISENOX (Infarmed)**

arseentrioxide  
amp. inf.  
10 x 10 mg/10 ml H.G.  
(leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie, hartaritmieën)  
(weesgeneesmiddel)

**VELCADE (Janssen-Cilag)**

bortezomib  
flacon i.v.  
1 x 3,5 mg poeder H.G.  
(perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie)

**VESANOID (Roche)**

tretinoïne  
caps.  
100 x 10 mg R/ a! ○ 242,60 €  
(droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn)

**XAGRID (Shire)**

anagrelide  
caps.  
1 x 0,5 mg H.G.  
(cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten)  
(weesgeneesmiddel)

**YONDELIS (Pharma Mar) ▼**

trabectedine  
flacon inf.  
1 x 0,25 mg poeder H.G.  
1 x 1 mg poeder H.G.  
(hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse)  
(weesgeneesmiddel)

## 10.9. GROEIFACTOREN

*Erythropoëetine*, dat o.a. gebruikt wordt bij anemie ten gevolge van chemotherapie, wordt besproken in 7.5.4.

### 10.9.1. Hematopoïetische groeifactoren

#### Plaatsbepaling

— Deze factoren (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie, en bij beenmergtransplantatie. De bedoeling is door verhogen van het aantal neutrofielen, het risico en de duur van infecties te beperken.

#### Ongewenste effecten

- Spier- en skeletpijn.
- Dysurie.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoeligheidsreacties.

**GRANOCYTE** (Pharma Logistics)

lenograstim  
 flacon inf. - s.c.  
 5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv. R/ a! ○ 438,35 €

**NEULASTA** (Amgen)

pegfilgrastim  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 6 mg/0,6 ml R/ a! ○ 1304,57 €

**NEUPOGEN** (Amgen)

filgrastim  
 flacon inf. - s.c.  
 5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! ○ 436,73 €  
 spuitamp. inf. - s.c.  
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 436,73 €  
 5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 611,04 €

tengroefactor. Het wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij patiënten die behandeld worden met intensieve chemo- en/of radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.

**Ongewenste effecten**

- Smaakstoornissen.
- Overgevoelighedsreacties.
- Pijn, koorts.

**10.9.2. Keratinocytenengroefactoren****Plaatsbepaling**

— *Palifermin* is een recombinante analoog van de humane keratinocy-

**KEPIVANCE** (Amgen) ▼

palifermin  
 flacon i.v.  
 6 x 6,25 mg poeder

H.G.



# 11. Mineralen, vitaminen en tonica

- 11.1. Mineralen
- 11.2. Vitaminen
- 11.3. Tonica

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. Heel wat preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedings-supplement te verkrijgen.

## 11.1. Mineralen

### 11.1.1. IJZER

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld. Andere associaties met ijzer worden vermeld bij *Tonica* (zie 11.3.): deze associaties zijn niet geschikt voor de behandeling van ferriprive anemie. In addendum worden de ijzerchelatoren vermeld.

#### Plaatsbepaling

- Bij ferriprive anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere actieve bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt wel ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen. In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet zelfs blijvend ijzer toegevend worden.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bijvoorbeeld bij ernstige resorptiestoornissen.

#### Indicaties

- Ferriprive anemie.

#### Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Met de vloeibare orale preparaten: reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Bij intraveneuze toediening: veralgemeende reacties met hypotensie gaande tot shock.
- Bij intramusculaire inspuiting: pijn en mogelijk irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij inname samen met ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij inname samen met o.a. tetracyclines, antacida, fosfaten of calciumzouten.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangewezen.

#### Bijzondere voorzorgen

- Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert het risico van gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.
- Ijzer toedienen zonder de oorzaak van de ferriprive toestand (bv. gastro-intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulen) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

— Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

— Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg lichaamsgewicht/dag.

— In de lijst hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

#### 11.1.1.1. Orale preparaten

### IJzergluconaat

*LOSFERRON (Grünenthal)*

ijzergluconaat bruiscompr. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	8,83 €
60 x 695 mg (80 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	16,78 €

### IJzerpolysacharaat

*FERRICURE (Trenker)*

ijzerpolysacharaat complex caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe <sup>+++</sup> )	R/	17,06 €
oploss. (oraal)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe <sup>+++</sup> )	R/	21,30 €

### IJzersulfaat

*FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)*

ascorbinezuur 500 mg ijzersulfaat 7H <sub>2</sub> O 525 mg compr. (vertraagde vrijst.)	30 R/	7,79 €
(105 mg Fe <sup>++</sup> )	60 R/	14,79 €

*FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)*

ijzersulfaat 7H <sub>2</sub> O compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	8,05 €

### Associatie ijzer - foliumzuur

*GESTIFERROL (Kela)*

foliumzuur 0,5 mg ijzerfumaraat 200 mg compr. (deelb.)	36 R/	6,21 €
(65 mg Fe <sup>++</sup> )		

#### 11.1.1.2. Parenterale preparaten

*FERCAYL (Sterop)*

ijzerdextraan amp. i.m.		
5 x 100 mg Fe <sup>+++</sup> /2 ml	R/	7,38 €

*VENOFER (Fresenius)*

ijzersacharose amp. i.v. - inf.		
5 x 100 mg Fe <sup>+++</sup> /5 ml		H.G.

#### Addendum: ijzerchelatoren

##### Plaatsbepaling

— *Deferoxamine*, *deferasirox* en *deferipron* vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

##### Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

— Deferasirox: ernstige leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.

— Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijkse hematologische controle wordt aanbevolen.

*DESFERAL (Novartis Pharma)*

deferoxaminemesilaat flacon i.m.		
10 x 500 mg poeder	R/ a o	43,13 €

*EXJADE (Novartis Pharma) ▼*

deferasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		H.G.
84 x 250 mg		H.G.
84 x 500 mg (weesgeneesmiddel)		H.G.

*FERRIPROX (Pharma Logistics)*

deferipron compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a! o	249,72 €
oploss. (oraal)		
500 ml 100 mg/ml	R/ a! o	249,72 €

#### 11.1.2. FLUORIDE

##### Plaatsbepaling

— Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia juni 2009*].

— Systemisch is er praktisch geen indicatie meer.

• Fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbe-

volen; dagelijks gebruik van fluorhoudende tandpasta volstaat.

- Tijdens de zwangerschap is extra fluoride-inname niet noodzakelijk.
- Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

### Indicaties

— Preventie van cariës (lokale toepassing).

### Ongewenste effecten

- Bij chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).
- Bij overdosis: gastro-intestinale symptomen, hypocalcemie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

### Zwangerschap

— **Gebruik van hoge doses fluoride is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

### Posologie

- Lokale toepassing ter preventie van cariës
  - Tot de leeftijd van 6 jaar dient een kindertandpasta, maar met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride, te worden gebruikt. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.000 tot 1.500 ppm fluoride) gebruikt worden.
  - Volgend schema kan worden voorgesteld.
    - Vanaf doorbraak eerste melktand: 's avonds poetsen met kindertandpasta.
    - Kinderen van 2 tot 6 jaar: 's morgens en 's avonds poetsen met kindertandpasta.
    - Kinderen vanaf 6 jaar en volwassenen: 's morgens, 's middags en 's avonds poetsen met gewone tandpasta.
  - De gels op basis van fluoride zijn in principe bestemd voor applicatie door de tandarts.

### Fluoride voor lokale toepassing

#### ELMEX MEDICAL GEL (*Gaba*)

dectaflur 2,87 mg  
natriumfluoride 22 mg  
olaflur 30 mg/g  
gel (dentaaal) 38 g  
(12.500 ppm fluoride)

7,19 €

#### FLUOCARIL (*Sanofi-Aventis*)

natriumfluoride 3,3 mg  
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g  
pasta Anijs 125 ml 3,80 €  
125 ml 5,43 €  
pasta Munt 75 ml 3,80 €  
125 ml 5,43 €  
(2.500 ppm fluoride)

### Fluoride langs algemene weg

#### FLUOR (*SMB*)

natriumfluoride  
druppels  
30 ml 5,5 mg/ml 2,80 €  
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)  
*Posol.* —

#### Z-FLUOR (*Novartis CH*)

natriumfluoride  
compr.  
200 x 0,55 mg 10,33 €  
(0,25 mg fluoride)  
*Posol.* —

## 11.1.3. CALCIUM

### Indicaties

- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: calcium wordt samen met vitamine D toegediend [*zie februari 2007 en Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*].
- Behandeling van osteoporose in associatie met andere medicatie.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

### Interacties

- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met thiazidediuretica.
- Verminderde resorptie van bisfosfonaten en strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

### Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

- Preventie van botverlies bij oudere en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, om

te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

## Calcium

### CACIT (Procter & Gamble)

calciumcarbonaat bruiscompr. 20 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	4,59 €
30 x 2,5 g (1 g Ca <sup>++</sup> )	13,76 €

### CALCI-CHEW (Nycomed)

calciumcarbonaat kauwcompr. 50 x 1,25 g	11,49 €
100 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	21,91 €

### SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calciumglubonaat amp. i.m. - i.v. 5 x 1,375 g/10 ml (90 mg Ca <sup>++</sup> )	6,19 €
--	--------

calciumcarbonaat 300 mg calciumgluconolactaat 2,94 g poeder (zakjes) 30 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	8,42 €
---	--------

calciumcarbonaat 875 mg calciumgluconolactaat 1,132 g bruiscompr. 40 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,87 €
--	--------

### STEOCAR (Nycomed)

calciumcarbonaat caps. 120 x 625 mg (250 mg Ca <sup>++</sup> )	14,25 €
---	---------

kauwcompr. Sinaasappel 60 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	14,25 €
---	---------

bruiscompr. 40 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,94 €
--	--------

bruiscompr. Forte 20 x 2,5 g (1 g Ca <sup>++</sup> )	9,94 €
--	--------

## Calcium en vitamine D

### CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,30 €
--	--------

### CACIT VITAMINE D3 1000/880

(Procter & Gamble)

calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. (zakjes) 30 (1 g Ca <sup>++</sup> )	18,59 €
--	---------

### CAD3MYLAN (Mylan)

calciumcarbonaat 1,5 g colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 60 (600 mg Ca <sup>++</sup> )	15,27 €
---	---------

### D-VITAL (Will-Pharma)

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,79 €
--	--------

calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. Forte (zakjes) 30 90 (1 g Ca <sup>++</sup> )	16,11 € 38,66 €
--	--------------------

### SANDOZ CA-D (Sandoz)

calciumcarbonaat 1,5 g colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 40 (600 mg Ca <sup>++</sup> )	10,18 €
---	---------

### STEOVIT D3 (Nycomed)

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 200 IE kauwcompr. 60 168 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	13,99 € 33,66 €
--	--------------------

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60 168 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	14,99 € 33,90 €
--	--------------------

calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 800 IE kauwcompr. 28 84 (1 g Ca <sup>++</sup> )	14,85 € 36,02 €
---	--------------------

calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruiscompr. 30 90 (1 g Ca <sup>++</sup> )	15,99 € 36,65 €
--	--------------------

## 11.1.4. MAGNESIUM

### Plaatsbepaling

— Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij duidelijk magnesiumtekort, bv. door verhoogde renale excretie ten gevolge van tubulopathie bij gebruik van tacrolimus of sommige antitumorale middelen.

— Spierspasmen zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.

### Ongewenste effecten

— Diarree.

### MAGNESPASYL (Therabel)

magnesiumlactaat compr. (deelb.) 100 x 500 mg (47,4 mg Mg <sup>++</sup> )	7,98 €
--	--------

### ULTRA MG (Melisana)

magnesiumgluconaat poeder (zakjes) 20 x 3 g 40 x 3 g (162 mg Mg <sup>++</sup> )	6,20 € 11,99 €
---	-------------------

## 11.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminpreparaten worden daarna besproken. Ook in 11.3. *Tonica* komen specialiteiten voor die o.a. vitaminen bevatten. De preparaten op basis van vitamine K worden besproken in 1.10. *Antihemorragica*. Vitaminen in associatie met actieve bestanddelen zoals bijvoorbeeld analgetica worden in de desbetreffende hoofdstukken opgesomd.

### Plaatsbepaling

- Uitgesproken tekort aan vitaminen, buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is in ons land zeldzaam, maar fruste hypovitaminosen kunnen bij sommige bevolkingsgroepen optreden (bv. vitamine D-deficiëntie bij personen met donkere huidskleur).
- Er kan een tekort zijn aan vitamine D bij zuigelingen die te weinig zonlicht krijgen, vooral als er ook een deficiënte voeding is.
- Een tekort aan vitamine D en vitamine B<sub>12</sub> wordt frequent gezien bij ouderen, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.
- Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt (zie 11.2.7.).
- Een tekort aan foliumzuur kan optreden tijdens het tweede en het derde zwangerschapstrimester.
- Bij pathologische toestanden zoals malabsorptie kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B<sub>12</sub> en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminedeficiëntie zich dikwijls tot één of twee vitaminen.
- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ernstige vitaminedeficiëntie.
- Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.
- Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen (“nutriënten”) aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

- Retinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)
- Thiamine (vitamine B<sub>1</sub>): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B<sub>3</sub>): 14-16 mg
- Dexpanthenol (vitamine B<sub>5</sub>): 5-12 mg
- Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 1,8-2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 1,4 µg
- Foliumzuur: 0,2 mg
- Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg
- Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)
- α-Tocopherol (vitamine E): 15 mg
- Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de “Voedingsaanbevelingen voor België” van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.fgov.be/CSS\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSS_HGR) (klik “Adviezen en Aanbevelingen”; zoekterm: “voedingsaanbevelingen”).

**11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)**

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten beschikbaar.

**Plaatsbepaling**

— Tekort aan vitamine A of 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").

**Ongewenste effecten**

— Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering.

— Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 7,5 mg (25.000 IE) per dag of meer.

**Zwangerschap**

— **Wegens het risico van teratogeniteit wordt inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap afgeraden.**

**Bijzondere voorzorgen**

— Opgelet voor overdosering.

**11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B<sub>1</sub>)****Plaatsbepaling**

— Tekort aan thiamine wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding, met soms ook tekort aan andere vitaminen uit de B-groep.  
— Thiamine wordt soms, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van pijn.  
— Ernstige vormen van thiaminedeficiëntie, en meer bepaald Wernicke-encefalopathie, vergen parenterale behandeling (zie 14.2.).

**Ongewenste effecten**

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

*BENERVA (Bayer)*

thiamine compr.		
20 x 300 mg		3,08 €

*BETAMINE (Kela)*

thiamine compr.		
50 x 475 mg		5,55 €

*VITAMINE B1 STEROP (Sterop)*

thiamine amp. i.m. - i.v.			
3 x 100 mg/2 ml	R/		2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/		3,08 €

**11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)****Plaatsbepaling**

— Tekort aan vitamine B<sub>2</sub> is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipele deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

*BERIVINE 50 (Therabel)*

riboflavine compr.		
40 x 50 mg		4,21 €

*RIBON 10 (Therabel)*

riboflavine compr.		
50 x 10 mg		2,18 €

**11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> OF PP)****Plaatsbepaling**

— Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.

— Bij pellagra bestaat echter meestal een multipele deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

*UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)*

nicotinamide compr.		
50 x 100 mg		4,55 €

### 11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B<sub>6</sub>)

#### Plaatsbepaling

- 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 indicatie.

#### Ongewenste effecten

- Perifere neuritis.

#### PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine compr. (deelb.) 20 x 250 mg		5,05 €
--	--	--------

#### VITAMINE B<sub>6</sub> STEROP (Sterop)

pyridoxine amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

### 11.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines gerangschikt zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine. In het organisme zelf komt vitamine B<sub>12</sub> voor als cobalamide.

Cyanocobalamine is beschikbaar als grondstof voor magistrale bereiding; hydroxocobalamine is voor parenterale toediening beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (als ampullen van 10 mg/2 ml in verpakkingen van 3 ampullen).

#### Plaatsbepaling

- Vitamine B<sub>12</sub>-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 vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevat.

— Tekort aan vitamine B<sub>12</sub> kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen.

— Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B<sub>12</sub>-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders hebben een risico van vitamine B<sub>12</sub>-tekort.

— Er zijn aanwijzingen dat langdurige behandeling met metformine, H<sub>2</sub>-antihistaminica of protonpompinhibitoren aanleiding kan geven tot vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie.

— Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen vertonen van intoxicatie.

#### Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

#### Toediening en posologie

— Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).

— Klassiek wordt pernicieuze anemie behandeld door middel van intramusculaire injecties van cyanocobalamine of liefst hydroxocobalamine dat langer in het lichaam blijft. Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses vitamine B<sub>12</sub> (cyanocobalamine 1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening.

### Hydroxocobalamine

#### CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine flacon inf.		
2 x 2,5 g poeder	R/	646,20 €
(voor de behandeling van cyanidevergiftiging)		

### 11.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 11.1.1.).

#### Plaatsbepaling

— Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen, gedurende het 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

— Toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel kan de incidentie van neuralebuisdefecten verlagen [zie *Folia juli 1999, april 2002 en december 2006*].

— Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis, laat toe bepaalde ongewenste effecten te verminderen.

#### Indicaties

— Preventie van neuralebuisdefecten.

— Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.

— Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis.

#### Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

— Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B<sub>12</sub> maskeren. Bij pernicieuze anemie zal bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie worden gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

#### Posologie

— Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

— Preventie van neuralebuisdefecten.

- Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuuriname 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 hoe-

veelheid foliumzuur te bereiken. Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als voedingssupplement.

- Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuralebuisdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

- Ook bij vrouwen die anti-epileptica nemen, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt (zie 6.6.).

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis: 1 mg per dag of 5 mg (eventueel 10 mg) eenmaal per week (de dag na de methotrexaat inname) [zie *Folia april 2006*].

#### FOLAVIT (Kela)

foliumzuur  
compr.  
40 x 4 mg

7,64 €

### 11.2.8. FOLINEZUUR

#### Plaatsbepaling

— Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens gunstiger kosten-batenverhouding (zie 11.2.7.).

— Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kankers.

— Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

#### ELVORINE (Wyeth)

levofolinezuur  
compr.  
10 x 7,5 mg  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 25 mg/2,5 ml  
1 x 50 mg/5 ml

R/ a! ○ 42,41 €

H.G.

H.G.



**FOLINATE EG (Eurogenerics)**

folinezuur	
flacon i.m. - i.v. - inf.	
1 x 100 mg/10 ml	H.G.
1 x 200 mg/20 ml	H.G.
1 x 500 mg/50 ml	H.G.

**LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)**

folinezuur	
flacon i.m. - i.v. - inf.	
1 x 100 mg/10 ml	H.G.

**LEVOFOLIC (Lamepro)**

levofolinezuur	
flacon i.v. - inf.	
1 x 50 mg/1 ml	H.G.
flacon i.v. - inf.	
1 x 200 mg/4 ml	H.G.
flacon i.v. - inf.	
1 x 450 mg/9 ml	H.G.

**RESCUVOLIN (Teva)**

folinezuur	
compr. (deelb.)	
10 x 15 mg	R/ a! ⊕ 40,28 €
50 x 15 mg	R/ a! ⊕ 134,09 €
flacon i.v.	
1 x 50 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/4 ml	H.G.
1 x 300 mg/12 ml	H.G.

**VORINA (Teva)**

folinezuur	
flacon i.m. - i.v. - inf.	
1 x 50 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/4 ml	H.G.
1 x 350 mg/14 ml	H.G.
1 x 500 mg/20 ml	H.G.

**11.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B****11.2.9.1. Combinatiepreparaten met B<sub>1</sub> en/of B<sub>6</sub> en/of B<sub>12</sub>****Plaatsbepaling**

— Vitamine B<sub>1</sub> in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B<sub>6</sub> en vitamine B<sub>12</sub>, zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden, neuritis enz.

**Ongewenste effecten**

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**BETAPYR (Kela)**

pyridoxine 250 mg	
thiamine 237 mg	
compr. 50	8,56 €

**NEUROBION (Merck)**

cyanocobalamine 1 mg	
pyridoxine 100 mg	
thiamine 100 mg/3 ml	
amp. i.m. 6	5,92 €

**11.2.9.2. Andere combinatiepreparaten met vitamine B**

De indicaties voor deze preparaten zijn onduidelijk.

**BEFACT FORTE (SMB)**

cyanocobalamine 20 µg	
pyridoxine 250 mg	
riboflavine 10 mg	
thiamine 250 mg	
compr. 30	7,88 €
100	19,97 €

**TRIBVIT (Meda Pharma)**

cyanocobalamine 500 µg	
foliumzuur 800 µg	
pyridoxine 3 mg	
compr. 60	16,06 €
100	24,09 €

**11.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)****Plaatsbepaling**

— Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.

— Er is geen evidentie voor het gebruik van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

**Ongewenste effecten**

— Diarree bij inname van hoge doses.  
— Vorming van oxalaatstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

**Interacties**

— Vermoeden van verminderd effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij ziekten met een ijzer "overload", zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie kan de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur resulteren in o.a. tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

<b>CETAMINE (Kela)</b>	
ascorbinezuur compr.	
20 x 500 mg	3,32 €
50 x 500 mg	6,64 €
<b>CEVI DROPS (Nycomed)</b>	
ascorbinezuur zuigcompr.	
72 x 500 mg	8,90 €
<b>C-WILL (Will-Pharma)</b>	
ascorbinezuur caps.	
20 x 500 mg	5,22 €
50 x 500 mg	9,98 €
<b>DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)</b>	
ascorbinezuur bruiscompr.	
20 x 1 g	4,95 €
<b>REDOXON (Bayer)</b>	
ascorbinezuur zuigcompr. (deelb.)	
30 x 500 mg	4,96 €
60 x 500 mg	8,85 €
<b>UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)</b>	
ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.)	
20 x 1 g	4,06 €
<b>VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)</b>	
ascorbinezuur compr.	
60 x 500 mg	8,00 €

### 11.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

#### Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2007*.

— *Colecalciferol* (vitamine D<sub>3</sub>) is het meest gebruikte vitamine D.

— *Calcifediol* (25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>) is een metaboliet van vitamine D die in de lever gevormd wordt en die verder wordt omgezet in de nier tot *calcitriol* (1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D.

— *Alfacalcidol* (1 $\alpha$ -hydroxyvitamine D<sub>3</sub>) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot *calcitriol*.

#### Indicaties

— Preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.

— Preventie van vitamine D-deficiëntie bij risicokinderen. Tot de leeftijd van 1 jaar wordt vitamine D gegeven aan kinderen die uitsluitend borstvoe-

ding krijgen; kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijk met vitamine D. Bij risicokinderen (bv. donkere huid, zeker wanneer weinig blootstelling aan zonlicht, of kinderen die weinig in de zon lopen en behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect, bv. fenytoïne) wordt profylactisch vitamine D gebruikt tot de leeftijd van 5 jaar [zie *Folia februari 2007*].

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in combinatie met calciumsupplementen, bij ouderen [zie *Folia augustus 2004 en februari 2007*].

— *Alfacalcidol* en *calcitriol*: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de noodzaak voor renale metabolisatie valt weg).

— *Alfacalcidol* en *calcitriol* worden ook aangewend bij hypoparathyreose, vooral als er door nierlijden verminderde renale hydroxylatie is van vitamine D.

— Supplementen worden aangeraaden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

— *Alfacalcidol* en *calcitriol* hebben geen plaats bij postmenopauzale osteoporose.

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en derivaten.

#### Bijzondere voorzorgen

— Bij behandeling met *alfacalcidol* en *calcitriol* is controle van de calcemie aangewezen.

#### Posologie

— Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen veel hogere doses nodig zijn.

— Profylactisch bij uitsluitend borstvoede kinderen en andere risicokinderen: 400 IE vitamine D per dag.

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: 800 IE per dag, in combinatie met calciumsupplementen 1 tot 1,2 gram per dag (zie ook 11.1.3.).

### Alfacalcidol

#### 1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! o		6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! o		32,47 €
druppels			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b! o		17,14 €
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

### Calcifediol

#### DEDROGYL (Pharmacobel)

calcifediol druppels			
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ b! o		10,85 €

### Calcitriol

#### ROCALTRON (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! o		10,38 €
30 x 0,5 µg	R/ b! o		16,64 €

### Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)

#### D-CURE (SMB)

colecalfiferol druppels			
10 ml 2.400 IE/ml (1 ml = 30 dr.)			3,05 €
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml			4,00 €

## 11.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

### Plaatsbepaling

— Het nut van vitamine E-supplementen als anti-oxidans wordt bewist.

— Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

### Interacties

— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door hoge doses vitamine E.

#### OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol caps.			
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 IE)			17,90 €

## 11.2.13. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN

### Plaatsbepaling

— Het gebruik van de orale multivitaminpreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie.

— De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

### Bijzondere voorzorgen

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Zwangerschap

— De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten, zijn af te raden, zeker tijdens de zwangerschap.

#### BECOZYME (Bayer)

ascorbinezuur 500 mg			
biotine 0,15 mg			
calciumcarbonaat 244 mg			
calciumpantothenaat 25 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
foliumzuur 0,4 mg			
magnesiumcarbonaat 122 mg			
magnesiumoxide 115 mg			
nicotinamide 50 mg			
pyridoxine 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine 14,57 mg			
zinkcitraat 32 mg			
compr. 60			23,55 €
ascorbinezuur 500 mg			
biotine 0,15 mg			
calciumcarbonaat 244 mg			
calciumpantothenaat 25 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
foliumzuur 0,4 mg			
magnesiumcarbonaat 195 mg			
magnesiumsulfaat 328 mg			
nicotinamide 50 mg			
pyridoxine 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine 15 mg			
zinkcitraat 32 mg			
bruiscompr. 30			16,72 €

*CERNEVIT (Clintec)*

ascorbinezuur 125 mg  
 biotine 69 µg  
 cocarboxylase tetrahydraat 5,8 mg  
 colecalciferol 220 IE  
 cyanocobalamine 6 µg  
 dexpanthenol 16,15 mg  
 foliumzuur 414 µg  
 nicotinamide 46 mg  
 pyridoxine 5,5 mg  
 retinol 3.500 IE  
 riboflavinenaatriumfosfaat 5,67 mg  
 α-tocoferol 10,2 mg  
 flacon i.m. - i.v. - inf. 10

H.G.

*PROTOVIT (Roche / Bayer)*

ascorbinezuur 50 mg  
 biotine 0,1 mg  
 dexpanthenol 10 mg  
 ergocalciferol (vit. D<sub>2</sub>) 1.000 IE  
 nicotinamide 10 mg  
 pyridoxine 1 mg  
 retinol 5.000 IE  
 riboflavine 1 mg  
 thiamine 2 mg  
 α-tocoferolacetaat 3 mg/ml  
 druppels 15 ml  
 (1 ml = 24 dr.)

3,69 €

*REDOXON + ZINK (Bayer)*

ascorbinezuur 1 g  
 zink 10 mg  
 bruiscompr. 30

10,32 €

*SOLUVIT NOVUM (Fresenius)*

ascorbinezuur 100 mg  
 biotine 60 µg  
 cyanocobalamine 5 µg  
 foliumzuur 400 µg  
 nicotinamide 40 mg  
 pantotheenzuur 15 mg  
 pyridoxine 4 mg  
 riboflavine 3,6 mg  
 thiamine 2,5 mg  
 flacon i.v. - inf. 10  
 (bij parenterale voeding)

H.G.

*VITALIPID NOVUM (Fresenius)*

ergocalciferol (vit. D<sub>2</sub>) 5 µg  
 fytomenadion (vit. K<sub>1</sub>) 0,15 mg  
 retinol 3.300 IE  
 α-tocoferol 9,1 mg/10 ml  
 amp. inf. Volw. 10  
 ergocalciferol (vit. D<sub>2</sub>) 10 µg  
 fytomenadion (vit. K<sub>1</sub>) 0,20 mg  
 retinol 2.300 IE  
 α-tocoferol 6,4 mg/10 ml  
 amp. inf. Kind 10  
 (bij parenterale voeding)

H.G.

H.G.

## 11.3. Tonica

### Plaatsbepaling

— Onder deze hoofding wordt een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.

— Sommige bestanddelen (bv. nicotinamide, coffeine, retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken.

— Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

— Onder de benamingen Gammadyn® en Oligosol® zijn een reeks oligo-elementen gecommercialiseerd; hun doeltreffendheid is niet aangetoond.

#### EAU DES CARMES (Medgenix)

citroenschil 7 mg	
engelwortelblad 64 mg	
kaneelschors 7 mg	
koriandervrucht 36 mg	
kruidnagel 7 mg	
melissekruid 95 mg	
muskaatnoot 3,7 mg	
waterkersblad 7 mg/ml	
oploss. (oraal) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

Posol. —

#### OL-AMINE (Therabel)

adenosinefosfaat 2 mg	
ascorbinezuur 100 mg	
biotine 0,25 mg	
colecalfiferol 600 IE	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthenol 10 mg	
foliumzuur 0,5 mg	
ijzer 10 mg	
kaliumsulfaat 10 mg	
kobalt 0,11 mg	
magnesiumfosfaat 25 mg	
mangaan 0,5 mg	
molybdeen 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
pyridoxine 5 mg	
retinol 6.000 IE	
riboflavine 5 mg	
thiamine 4,7 mg	
α-tocoferolacetaat 5 mg	
zink 0,6 mg	
compr. 60	9,99 €

Posol. —

#### REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. ascorbinezuur 1 g/5 ml	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysinehydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg/5 ml	
amp. (oraal)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	13,25 €

I. ascorbinezuur 1 g	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysinehydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg	
gran. (zakjes)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	12,60 €

(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)



## 12. Uitwendig gebruik

- 12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik
- 12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik
- 12.3. Middelen voor gebruik in het oor
- 12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen
- 12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 12.6. Lokale anesthetica
- 12.7. Actieve verbandmiddelen

### 12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik

Volgende groepen geneesmiddelen worden besproken:

- anti-infectieuze middelen
- corticosteroiden
- middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking
- middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- middelen bij acne
- middelen bij psoriasis
- keratolytica
- enzymen
- beschermende of cicatriserende middelen
- immunomodulators
- diverse lokale middelen
- diagnostica
- systemische middelen bij dermatologische aandoeningen.

De antibiotica (*zie 8.1.*), de antimycotica (*zie 8.2.*), de corticosteroiden (*zie 7.1.*), de H<sub>1</sub>-antihistaminica (*zie 6.8.*) en de vitamines (*zie 11.2.*) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

In de beschrijving van de specialiteiten wordt de term *zalf* gebruikt voor alle vette preparaten.

Het “Therapeutisch Magistraal Formularium”, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft een aantal gevalideerde magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (*zie “Handboeken” in Inleiding*).

#### Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht bekend en is een rationele behandeling niet altijd 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.

#### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral contactallergie en foto-contactallergie (bij blootstelling aan zonlicht) zijn mogelijk voor vrijwel elke stof die op de huid aangebracht wordt, met dikwijls kruisovergevoeligheid tussen chemisch verwante substanties. Allergische reacties treden niet alleen op tegenover

actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

— Huidirritatie.

## 12.1.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

### 12.1.1.1. Antiseptica - desinfectantia

#### Plaatsbepaling

— Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

— De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de oppervlakkige flora (de transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

— Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt in geval van kwetsuur of vóór een ingreep op een intacte huid.

— Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal gebruik van antibiotica waarbij veel vaker resistentie en allergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

— *Eosine* is een zwak antisepticum, vooral als waterige oplossing.

— *Merbromine*, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden gezien het risico van allergie, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

#### Ongewenste effecten

— Irritatie van huid en mucosae.

— Allergische reacties (bv. contacteczeem met de meeste antiseptica, tot zelfs anafylaxis met chloorhexidine, zeer zelden voor joodpovidon).

— Vertraging van de wondgenezing (niet voor joodpovidon).

#### Bijzondere voorzorgen

— Deze middelen moeten aan de gepaste concentratie worden gebruikt: sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men strikt de richtlijnen van de bijsluiters te volgen.

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.

— Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden gezien het risico van een caustisch effect of verlies van doeltreffendheid door antagonistisch effect.

— De kleur van eosine, merbromine en joodpovidon kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

#### Chloorhexidine

##### ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidinedihydrochloride poeder (cutaan) 30 g 5 mg/g	3,55 €
---	--------

##### CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidinedigluconaat oploss. 10 x 5 ml 0,5 mg/ml	5,50 €
---	--------

##### HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chloorhexidinedigluconaat spray 50 ml 10 mg/g	4,75 €
---	--------

##### HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat oploss. 10 x 15 ml 0,5 mg/ml 8 x 50 ml 0,5 mg/ml	6,95 € 16,67 €
---	-------------------

##### HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat zeep 4 x 25 ml 40 mg/ml 230 ml 40 mg/ml 500 ml 40 mg/ml	5,44 € 6,01 € 9,23 €
---	----------------------------

##### HIBITANE (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat oploss. 250 ml 50 mg/ml oploss. (zakjes) 10 x 750 mg/15 ml	6,03 € 7,26 €
--	------------------



<b>MEDISEPTA (Medgenix)</b> chlorhexidinediacetaat crème 20 g 10 mg/g poeder (cutaan) 20 g 10 mg/g	3,59 € 5,05 €	<b>BRAUNOL (B. Braun)</b> povidon-jood oploss. 30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm) zalf 20 g 100 mg/g zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml	3,98 € 29,80 € 5,41 € 9,85 €
<b>MEFREN (Novartis CH)</b> chlorhexidinedigluconaat oploss. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	4,63 €	<b>IODEX (Qualiphar)</b> povidon-jood zalf 23 g 100 mg/g oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml	6,80 € 4,60 €
<b>Combinatiepreparaten met chlorhexidine</b>		<b>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</b> povidon-jood gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm) zeep Germicide 500 ml 75 mg/ml zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	6,47 € 8,06 € 5,36 € 5,50 € 7,18 € 11,63 € 9,95 € 7,68 €
<b>CETAVLEX (Tramedico)</b> cetrimoniumbromide 5 mg chlorhexidinedigluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €	<b>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</b> povidon-jood 50 mg ethanol 690 mg/ml oploss. Hydroalcoholische 125 ml	5,95 €
<b>H.A.C. (Mölnlycke)</b> cetrimoniumbromide 150 mg chlorhexidinedigluconaat 15 mg/ml oploss. 5 l	42,37 €		
<b>HACDIL-S (Mölnlycke)</b> cetrimoniumbromide 5 mg chlorhexidinedigluconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	6,95 € 16,67 €		
<b>Natriumtosylchlooramide</b>		<b>Eosine</b>	
<b>CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)</b> natriumtosylchlooramide compr. (cutaan, deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €	<b>EOSINE (Gilbert)</b> eosine (dinatrium) oploss. (waterig) 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
<b>CHLORASEPTINE (Sterop)</b> natriumtosylchlooramide compr. (cutaan) 60 x 250 mg	2,90 €	<b>EOSINE (Kela)</b> eosine (dinatrium) oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	2,14 € 4,08 €
<b>CHLORAZOL (Qualiphar)</b> natriumtosylchlooramide compr. (cutaan, deelb.) 20 x 500 mg	4,70 €	<b>EOSINE (Melisana)</b> eosine (dinatrium) oploss. (waterig) 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
<b>CHLORONGUENT (Sterop)</b> natriumtosylchlooramide crème 40 g 15 mg/g	7,10 €	<b>Benzalkoniumchloride</b>	
<b>CLONAZONE (Lagepha)</b> natriumtosylchlooramide compr. (cutaan) 60 x 250 mg poeder (cutaan) 20 g	2,68 € 2,68 €	<b>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</b> benzalkoniumchloride oploss. 30 ml 1 mg/ml spray 50 ml 1 mg/ml	4,71 € 7,20 €
<b>Povidon-jood</b>		<b>Waterstofperoxide</b>	
<b>BRAUNODERM (B. Braun)</b> povidon-jood 9,1 mg isopropylalcohol 455 mg/ml spray 250 ml	6,20 €	<b>CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)</b> waterstofperoxide oploss. 120 ml 3 %	3,92 €

**Natriumhypochloriet**

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
natriumhypochloriet oploss.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

**Chloorxylenol**

*DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL*  
(Reckitt Benckiser)

chloorxylenol oploss.	
100 ml 49 mg/g	3,18 €
500 ml 49 mg/g	7,20 €
1 l 49 mg/g	11,52 €
5 l 49 mg/g	34,71 €
25 l 49 mg/g	110,67 €

**Nitrofuraf**

<i>FURACINE (Limacom)</i>	
nitrofuraf zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss.	
200 ml 2 mg/g	8,21 €
(frequente allergische reacties)	

**Hexamidine**

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidinediisetonaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,54 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
oploss. Transcutaan	
45 ml 1,5 mg/ml	5,10 €

**Jodoform**

<i>IODOFORM RIBBON GAUZE</i> (Lohmann & Rauscher)	
jodoform verbandgaas	
1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 5 m)	8,66 €

**Merbromine**

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toediening.

<i>MEDICHROM (Qualiphar)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,50 €
oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €

<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

**Clorofeen + laurylsulfaat**

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofeen 8 mg trolaminelaurylsulfaat 27 mg/ml oploss. 200 ml	7,94 €

**12.1.1.2. Antibiotica en sulfamiden**

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 12.1.5.).

**Plaatsbepaling**

– Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica stelt immers een aantal problemen, vooral ontwikkeling van resistentie, en allergische reacties. Zeker voor profylactisch gebruik is er geen plaats.

– Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend: lokaal zijn fusidinezuur, mupirocine en retapamuline te verkiezen.

**Indicaties**

– Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

– Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen, in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

– Zilversulfadiazine: behandeling van brandwonden.

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties, meer frequent met chlooramfenicol, neomycine, polymyxine B, bacitracine en sulfamiden. Sulfamiden alleen of in associatie mogen wegens het risico van allergie in principe niet lokaal gebruikt worden. Sulfacetamide zou minder allergie geven. Zilversulfadiazine, fusidinezuur en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie. Ook retapamuline kan irritatie en contactallergie veroorzaken.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

### Bijzondere voorzorgen

— Kruisovergevoeligheid kan problemen stellen voor systemische antibiotica met verwante chemische structuur.

#### 12.1.1.2.1. Antibiotica

**ALTARGO (GSK) ▼**  
retapamuline  
zalf  
5 g 10 mg/g R/ 18,01 €

**BACTROBAN (GSK)**  
mupirocine  
crème  
15 g 20 mg/g R/ 9,43 €  
neuszalf  
3 g 20 mg/g H.G.

**CHLORAMPHENICOL (Erfa)**  
chlooramfenicol  
crème  
20 g 10 mg/g 4,15 €

**FUCIDIN (Leo)**  
fusidinezuur  
crème  
15 g 20 mg/g 8,75 €  
natriumfusidaat  
geïmpregneerd verbandgaas Intertulle  
10 x (10 x 10 cm) 11,30 €  
zalf  
15 g 20 mg/g 8,75 €

**GEOMYCINE (Schering-Plough)**  
gentamicine  
crème  
15 g 1 mg/g R/ 5,18 €  
zalf  
15 g 1 mg/g R/ 5,18 €

#### 12.1.1.2.2. Combinatiepreparaten met antibiotica

**NEOBACITRACINE (Erfa)**  
bacitracine 500 IE  
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/g  
zalf 20 g 4,54 €

**TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)**  
oxytetracycline 30 mg  
polymyxine B 10.000 IE/g  
zalf 15 g 5,75 €

#### 12.1.1.2.3. Sulfamiden

##### Sulfacetamide

**ANTEBOR (Kela)**  
natriumsulfacetamide  
oploss.  
200 ml 100 mg/ml 8,13 €

##### Zilver sulfadiazine

**FLAMMAZINE (Solvay)**  
zilver sulfadiazine  
crème  
50 g 10 mg/g 7,80 €

**SEDOFLAME (Neocare)**  
zilver sulfadiazine  
crème  
50 g 10 mg/g 6,24 €

**SULFASIL (Puma)**  
zilver sulfadiazine  
crème  
50 g 10 mg/g 5,85 €

#### 12.1.1.2.4. Combinatiepreparaten met sulfamiden

**FLAMMACERIUM (Solvay)**  
ceriumnitraat 22 mg  
zilver sulfadiazine 10 mg/g  
crème 500 g H.G.

**POLYSEPTOL (Qualiphar)**  
bacteriën (polyvalent filtraat)  
levertraan 125 mg  
sulfanilamide 200 mg/g  
zalf 22 g 7,00 €  
Posol. —

#### 12.1.1.3. Antimycotica

##### Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"* en *Folia juni 2000*.

— Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaten.

— Bij uitgebreide mycosen en bij mycosen veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (zie 8.2.).

— Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (zie 8.2.).

— Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig afschuren van de nagel is noodzakelijk.

— Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokaal middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven ("Nystatine hydrofiele crème 100.000 IE/g TMF"). Naast lokale be-

handeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te behandelen. Nystatine is niet actief tegen dermatofyten en Pityriasis versicolor.

— Seleniumsulfide en ketoconazol worden gebruikt bij Pityriasis versicolor en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van pityrosporum.

### Ongewenste effecten

— Huidirritatie of allergie: zelden.  
— Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen; reversibele haaruitval; vettiger worden van de haren en de hoofdhuid.

### Bijzondere voorzorgen

— Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding. Accidentele inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

### Amorolfine

#### LOCERYL (Galderma)

amorolfine nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

### Azoolderivaten

#### CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazol crème 15 g 10 mg/g		9,72 €
------------------------------------	--	--------

#### CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €
--	--	---------

#### DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazolnitraat crème 30 g 20 mg/g		6,20 €
poeder (cutaan) 20 g 20 mg/g	b o	2,99 €
poederspray 8 g 20 mg/g		7,15 €

miconazol tinctuur 30 ml 20 mg/ml	b o	4,70 €
---	-----	--------

#### DOCKETORAL (Docpharma)

ketoconazol shampoo 120 ml 20 mg/g		10,05 €
Andere benaming(en): Nizoral		

#### MYK I (Will-Pharma)

sulconazolnitraat crème 30 g 10 mg/g	R/ b o	4,70 €
oploss. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

#### NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

ketoconazol crème 30 g 20 mg/g	b o	4,70 €
shampoo 100 ml 20 mg/g		11,06 €
Andere benaming(en): Docketoral		

#### PEVARYL (Johnson & Johnson Consumer)

econazolnitraat lotion 30 ml 10 mg/g	b o	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		8,08 €

#### TRAVOGEN (Bayer)

isoconazolnitraat crème 20 g 10 mg/g	b o	3,13 €
--	-----	--------

### Seleniumsulfide

#### SELSUN (Tramedico)

seleniumsulfide shampoo 120 ml 25 mg/ml		7,50 €
---	--	--------

### Terbinafine

#### LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine crème 15 g 10 mg/g		9,44 €
gel Dermgel 15 g 10 mg/g		10,24 €
oploss. Once 4 g 10 mg/g		12,99 €
spray 15 ml 10 mg/g		10,31 €

### Combinatiepreparaten

#### DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazolnitraat 2,5 mg zinkoxide 150 mg/g pasta 90 g		8,19 €
(bij luijdermatitis door Candida albicans)		

#### 12.1.1.4. Antivirale middelen

##### Plaatsbepaling

— *Zie Folia september 2008.*

— Deze farmaca worden o.a. lokaal gebruikt bij Herpes simplex aandoeningen van huid of lippen. Een zeer beperkte doeltreffendheid tegen herpesvirussen werd bewezen voor aciclovir en penciclovir, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies. Er is geen bewezen effect bij herpes genitalis.

**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties.

**Aciclovir**

<i>ACICLOMED (Ranbaxy)</i>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i>			
aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/		11,35 €
15 g 50 mg/g	R/		38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g			6,35 €
<i>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>			
aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)</i>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,35 €
<i>ACICLOVIR TEVA (Teva)</i>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>VIRATOP (Apotex)</i>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			6,35 €
<i>ZOVIRAX (GSK)</i>			
aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/		29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g			7,93 €

**Penciclovir**

<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i>			
penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g			8,56 €

**Combinatiepreparaten**

Deze associatie wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van sommige infecties met Herpes simplex.

<i>LIPACTIN (Widmer)</i>			
heparine (natriumzout) 175 IE zinksulfaat 5 mg/g gel 3 g			7,90 €

**12.1.1.5. Middelen tegen hoofdluizen****Plaatsbepaling**

— Zie *Folia november 2008*.

— Doeltreffende behandelingen zijn permethrine lotion aan 1% (specialiteit of de magistrale "Permethrine emulsie 1% TMF"), malathion lotion aan 0,5%, en depallethrine spray aan 0,6%.

— Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.

— Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.

— Resistentie tegen al deze producten kan optreden.

— Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.

— Er zijn ook producten op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel voor lokaal gebruik geregistreerd). Dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. Of de werkzaamheid voldoende is, moet nog worden bewezen.

— Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsem (conditioner), in twee sessies per week gedurende twee weken kan een alternatief zijn voor gebruik van topische producten. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

**Ongewenste effecten**

— Synthetische pyrethrine: zeldzame allergische reacties.

— Malathion: bij lokale toepassing zelden systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie.

**Bijzondere voorzorgen**

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Bij overmatige blootstelling kunnen ook met topische producten acute intoxicatieverschijnselen optreden.

— Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekingsbron.

— Sprays en lotions worden beter niet gebruikt bij astmapatiënten.

**Toediening en posologie**

— Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% gedurende 10 minuten, malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur, en depallethrine spray aan 0,6% gedurende 30 minuten. Na de voorziene applicatieduur worden de haren gewassen en uitgekamd. Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, kan men de behandeling met hetzelfde product herhalen. Indien na 14 dagen wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

**Depallethrine**

<i>PARA (Medgenix)</i>	
depallethrine 6,6 mg piperonylbutoxide 26,4 mg/g spray 90 g	8,80 €
depallethrine 11 mg piperonylbutoxide 44 mg/g shampoo 125 ml	7,81 €

**Malathion**

<i>PRIODERM (Meda Pharma)</i>	
malathion lotion 100 ml 5 mg/g	7,15 €
<i>RADIKAL (Nycomed)</i>	
malathion lotion 100 g 5 mg/g	7,70 €

**Permethrine**

<i>NIX (Omega)</i>	
permethrine lotion Crème Rinse 59 ml 10 mg/g	9,54 €

**Combinatiepreparaten**

<i>PARA PLUS (Medgenix)</i>	
malathion 5 mg permethrine 10 mg piperonylbutoxide 40 mg/g spray 116 g	9,30 €

**12.1.1.6. Middelen tegen schurft****Plaatsbepaling**

— Permethrine crème aan 5% (specialiteit of magistraal "Permethrine hydrofiele crème 5% TMF") of benzylbenzooat aan 25% (magistraal "Benzylbenzooat emulsie 25% TMF") kan gebruikt worden.  
— Crotamiton is minder doeltreffend.

**Ongewenste effecten**

— Huidirritatie, vooral met benzylbenzooat.

**Bijzondere voorzorgen**

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.  
— Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kunnen symptomen en letsels van schurft gedurende weken aanhouden; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

**Toediening en posologie**

— Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren. Na 8 tot 12 uur wassen.  
— Met permethrine 5% crème is een eenmalige behandeling in principe voldoende. Benzylbenzooat moet minstens 3 dagen na elkaar aangebracht worden.

**Crotamiton**

<i>EURAX (Novartis CH)</i>	
crotamiton crème 20 g 100 mg/g	2,95 €

**Permethrine**

<i>ZALVOR (GSK)</i>	
permethrine crème 30 g 50 mg/g	R/ 13,49 €

**12.1.2. CORTICOSTEROIDEN****Plaatsbepaling**

— Lokale toepassing van corticosteroiden heeft een bewezen plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus, tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

— De indicatiestelling voor lokale corticotherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt, aan de kleinst mogelijke hoeveelheid en gedurende de kortst mogelijke tijd. Dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen.  
— Meestal volstaat één applicatie per dag.

**Ongewenste effecten**

— De lokale en systemische ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de potentie van het corticosteroid, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt en van de lokalisatie en de uitbreidbaarheid van de aandoening.

— Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie (die echter ook het gevolg kan zijn van de behandelde aandoening): vooral na langdurige toepassing.

— Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling.

— Allergische reacties.

— Na plotseling staken van een langdurige behandeling kunnen zich rebound-verschijnselen voordoen; dit kan leiden tot steroid-afhankelijkheid.

**Zwangerschap**

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene wordt vooral gezien bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten, op gekwetste huid of onder occlusief verband.**

**Bijzondere voorzorgen**

— Resorptie van corticosteroiden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooien, bij geïrriteerde huid en onder occlusief verband. Om de systemische ongewenste effecten te beperken, moet men rekening houden met die factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.

— Corticosteroiden 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, zoals deze wordt bepaald door de aard van de molecule, de concentratie

aan actief bestanddeel en de gebruikte excipiëntia. Binnen elke categorie dient men rekening te houden met het feit dat zalven in het algemeen sterker werkzaam zijn dan crèmes of lotions. De aflijning tussen de verschillende klassen blijft moeilijk, vooral wat betreft triamcinolonacetonide en hydrocortisonbutyraat.

**12.1.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten****CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓢ**

clobetasol (propionaat)  
schuim  
100 g 0,5 mg/g R/ b O 16,14 €  
Andere benaming(en): Clobex, Dermovate

**CLOBEX (Galderma) Ⓢ**

clobetasol (propionaat)  
shampoo  
125 ml 0,5 mg/g R/ b O 22,98 €  
Andere benaming(en): Clarelux, Dermovate

**DERMOVATE (GSK) Ⓢ**

clobetasol (propionaat)  
crème  
30 g 0,5 mg/g R/ b O 5,50 €  
lotion  
30 ml 0,5 mg/g R/ b O 5,50 €  
zalf  
30 g 0,5 mg/g R/ b O 5,50 €  
Andere benaming(en): Clarelux, Clobex

**DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓢ**

betamethason (dipropionaat)  
crème  
30 g 0,64 mg/g R/ b O 5,07 €  
zalf  
30 g 0,64 mg/g R/ b O 5,07 €  
Andere benaming(en): Diprosone

**DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓢ**

betamethason (dipropionaat)  
crème  
30 g 0,64 mg/g R/ b O 5,07 €  
lotion  
30 ml 0,64 mg/g R/ b O 5,07 €  
zalf  
30 g 0,64 mg/g R/ b O 5,07 €  
Andere benaming(en): Diprolene

**12.1.2.2. Sterk werkzame preparaten****ADVANTAN (Bayer) Ⓢ**

methylprednisolon (aceponaat)  
crème  
15 g 1 mg/g R/ b O 3,50 €  
zalf  
15 g 1 mg/g R/ b O 3,50 €  
vette zalf  
15 g 1 mg/g R/ b O 3,50 €

**AMICLA (Erfa) Ⓢ**

amcinonide  
crème  
30 g 1 mg/g R/ b O 4,72 €

**BETNELAN V (GSK) ④**

betamethason (valeraat) crème 30 g 1,21 mg/g	R/ b o	3,53 €
lotion 30 ml 1,21 mg/g	R/ b o	3,53 €
zalf 30 g 1,21 mg/g	R/ b o	3,53 €

**CUTIVATE (GSK) ④**

fluticason (propionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	5,55 €
zalf 30 g 0,05 mg/g	R/ b o	5,55 €

**ELOCOM (Schering-Plough) ④**

mometason (furoaat) crème 20 g 1 mg/g	R/ b o	5,09 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b o	5,09 €
zalf 20 g 1 mg/g	R/ b o	5,09 €

**LOCOID (Astellas) ④**

hydrocortison (butyraat) crème 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,97 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,97 €
100 g 1 mg/g	R/ b o	13,28 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,97 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b o	4,97 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,97 €

**NERISONA (Bayer) ④**

diflucortolon (valeraat) crème 15 g 1 mg/g	R/ b o	2,76 €
30 g 1 mg/g	R/ b o	4,38 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,38 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,38 €

**SYNALAR (Astellas) ④**

fluocinolon (acetonide) oploss. 20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €
---	--	--------

**12.1.2.3. Matig werkzame preparaten****DELPHI (Erfal) ④**

triamcinolon (acetonide) crème 30 g 1 mg/g	b o	8,87 €
--	-----	--------

**EUMOVATE (GSK) ④**

clobetason (butyraat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	6,38 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	6,38 €

**LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④**

flumetason (pivalaat) zalf 30 g 0,2 mg/g	R/ b o	8,19 €
--	--------	--------

**SYNALAR GAMMA (Astellas) ④**

fluocinolon (acetonide) crème 30 g 0,1 mg/g		4,64 €
---	--	--------

**12.1.2.4. Zwak werkzame preparaten****AZACORTINE (Omega) ④**

hydrocortison crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
Andere benaming(en): Cremicort-H, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

**CREMICORT-H (Omega) ④**

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
Andere benaming(en): Azacortine, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

**ONCTOSE MET HYDROCORTISON (Denolin) ④**

hydrocortison crème 15 g 5 mg/g		4,19 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Pannocort		

**PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④**

hydrocortison (acetaat) crème 30 g 10 mg/g		6,67 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Onctose met hydrocortison		

**12.1.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden****Plaatsbepaling**

— In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan allerlei andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties zijn praktisch altijd af te raden: ze zijn dikwijls nutteloos, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

— Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoir effect van het corticosteroid de letsels genezen lijken zonder dat de mycotische infectie verdwenen is.

— De associaties van corticosteroiden met acetylsalicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 12.1.6.).



**Corticosteroïden + antibiotica****FUCICORT (Leo) Ⓢ**

betamethason (valeraat) 1 mg			
fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		9,16 €
30 g	R/		15,58 €

**FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ**

hydrocortison (acetaat) 10 mg			
fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		8,80 €

**TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortison 10 mg			
oxytetracycline 30 mg/g			
zalf 5 g			2,43 €
15 g			8,52 €

**Corticosteroïden + antimycotica**

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen.

**DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ**

hydrocortison 10 mg			
miconazolnitraat 20 mg/g			
crème 15 g	b ○		3,40 €
30 g	b ○		5,41 €

**LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓢ**

betamethason (dipropionaat) 0,64 mg			
clotrimazol 10 mg/g			
crème 30 g	R/ b ○		5,88 €

**PEVISON (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ**

triamcinolon (acetonide) 1 mg			
econazolnitraat 10 mg/g			
crème 15 g	R/ b ○		2,96 €

**TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ**

diflucortolon (valeraat) 1 mg			
isconazolnitraat 10 mg/g			
crème 15 g	R/ b ○		3,52 €

**Corticosteroïden + varia**

Deze associatie is af te raden. Neomycine is sterk allergiserend.

**MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolon (acetonide) 1 mg			
gramicidine 0,25 mg			
neomycine 2,5 mg			
nystatine 100.000 IE/g			
zalf 15 g	b ○		4,90 €
Posol. —			

**12.1.3. MIDDELEN TEGEN JEUK, PIJN EN ONTSTEKING****Plaatsbepaling**

— De doeltreffendheid van de preparaten die een antihistaminicum en/of een lokaal anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is risico van allergische reacties.

— De preparaten op basis van een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-artculaire problemen [zie *Folia augustus 2008*] of bij traumata; hun doeltreffendheid is beperkt.

— De plaats van combinatiepreparaten is beperkt, door gebrek aan bewezen doeltreffendheid en verhoogde kans op ongewenste effecten.

— De corticosteroïden voor lokaal gebruik worden afzonderlijk besproken (zie 12.1.2.).

**Ongewenste effecten**

— Huidirritatie met de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen en rube-faciëntia.

— Allergische reacties: zeker met de antihistaminica (vooral bij blootstellen aan zonlicht), met de lokale anesthetica en met mefenesine.

— Contact- en fotocontact-allergische reacties, soms zelfs persistente lichtovergevoeligheid: frequent met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen zoals etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij lokale toepassing van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 5.2.).

**Lokale anesthetica****EMLA (AstraZeneca)**

lidocaïne 25 mg			
prilocaine 25 mg/g			
crème			
1 x 5 g	R/		5,63 €
pleister Patch			
2 x 1 g/10 cm <sup>2</sup>	R/		5,70 €
(risico van methemoglobinemie vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden)			

**VERSATIS (Grünenthal)**

lidocaïne			
pleister			
10 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b! ○		40,94 €
30 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b! ○		105,02 €
Posol. posttherpetische neuralgie : 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d., gedurende maximum 12 uur			

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne			
zalf			
35 g 50 mg/g			6,52 €

**Antihistaminica (difenhydramine)**

<b>AZARON</b> (Omega)		
difenhydraminehydrochloride lotion		
25 ml 20 mg/g	6,82 €	
<b>DIPHAMINE</b> (Medgenix)		
difenhydraminehydrochloride spray		
60 g 10 mg/ml	7,20 €	
<b>R CALM</b> (Labima)		
difenhydraminehydrochloride emulsie		
90 g 20 mg/g	8,17 €	

**Anti-inflammatoire middelen**

<b>ALGESAL</b> (Vemedica)		
diëthylaminesalicyla schuim		
50 g 100 mg/g	7,04 €	

<b>DICLOFAST</b> (3DDD)		
natriumdiclofenac spray		
15 ml 40 mg/g	9,75 €	
30 ml 40 mg/g	15,60 €	
Andere benaming(en): Flector Tissugel, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel		

<b>DOLOFIN</b> (Socoborn)		
ibuprofen gel		
50 g 50 mg/g	7,31 €	
100 g 50 mg/g	12,10 €	
Andere benaming(en): Extrapan, Ibuprofen, Ibutop		

<b>EXTRAPAN</b> (Qualiphar)		
ibuprofen gel		
50 g 50 mg/g	8,10 €	
Andere benaming(en): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop		

<b>FASTUM</b> (Menarini)		
ketoprofen doseergel		
120 g 25 mg/g	16,83 €	
gel		
60 g 25 mg/g	9,97 €	
(frequente allergische en foto-allergische reacties)		

<b>FELDENE</b> (Pfizer)		
piroxicam gel		
25 g 5 mg/g	4,91 €	
50 g 5 mg/g	8,35 €	
(allergische en foto-allergische reacties)		
Andere benaming(en): Piromed		

<b>FLECTOR TISSUGEL</b> (Therabel)		
natriumdiclofenac geïmpregneerd verbandgaas		
5 x 10 mg/g	13,39 €	
10 x 10 mg/g	24,23 €	
(14 cm x 10 cm)		
Andere benaming(en): Diclofast, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel		

<b>FLEXFREE</b> (Omega)		
felbinac gel		
50 g 30 mg/g	8,63 €	
100 g 30 mg/g	14,80 €	

<b>FLEXIUM</b> (Melisana)		
etofenamaat crème		
40 g 100 mg/g	8,20 €	
100 g 100 mg/g	15,29 €	
gel		
40 g 100 mg/g	8,25 €	
100 g 100 mg/g	15,50 €	
spray		
50 ml 100 mg/g	10,75 €	
(allergische en foto-allergische reacties)		

<b>IBUPROFEN KELA</b> (Kela)		
ibuprofen gel		
50 g 50 mg/g	7,00 €	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibutop,		

<b>IBUPROFEN TEVA</b> (Teva)		
ibuprofen gel		
50 g 50 mg/g	7,06 €	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibutop,		

<b>IBUTOP</b> (Omega)		
ibuprofen gel		
50 g 50 mg/g	8,55 €	
100 g 50 mg/g	13,52 €	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibuprofen		

<b>KINESPIR PATCH</b> (Ratiopharm)		
natriumdiclofenac pleister		
5 x 140 mg/140 cm <sup>2</sup>	10,98 €	
10 x 140 mg/140 cm <sup>2</sup>	19,84 €	
Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel		

<b>NIFLUGEL</b> (Bristol-Myers Squibb)		
nifluminezuur gel		
60 g 25 mg/g	8,38 €	

<b>PIROMED</b> (3DDD)		
piroxicam gel		
50 g 5 mg/g	7,97 €	
(allergische en foto-allergische reacties)		
Andere benaming(en): Feldene		

<b>SPORTFLEX</b> (Neocare)		
indometacine oploss. (spray)		
50 ml 10 mg/g	8,28 €	
100 ml 10 mg/g	12,64 €	

<b>VOLTAPATCH TISSUGEL</b> (Novartis CH)		
natriumdiclofenac geïmpregneerd verbandgaas		
5 x 10 mg/g	13,39 €	
10 x 10 mg/g	24,23 €	
(15 cm x 10 cm)		
Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissugel, Kinespir Patch, Voltaren Emulgel		

<b>VOLTAREN EMULGEL</b> ( <i>PI-Pharma</i> )				<b>REFLEXSPRAY</b> ( <i>Reckitt Benckiser</i> )			
natriumdiclofenac gel				kamfer 40 mg			
50 g 10 mg/g		10,54 €		menthol 40 mg			
100 g 10 mg/g		15,99 €		methylsalicylaat 27 mg			
(parallelinvoer)				terpentijnolie 67 mg/ml			
Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissu- gel, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel				spray 150 ml			9,72 €
<b>VOLTAREN EMULGEL</b> ( <i>Novartis CH</i> )				<b>STILENE</b> ( <i>Omega</i> )			
natriumdiclofenac gel				capsicum-oliehars 2 mg			
60 g 10 mg/g		11,86 €		dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml			6,50 €
120 g 10 mg/g		17,99 €		emulsie 200 ml			
gel (spray)				<b>THERMO CREAM</b> ( <i>Sterop</i> )			
75 ml 10 mg/g		15,22 €		capsicum-oliehars 7,2 mg			
Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissu- gel, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel				menthol 57,5 mg			
				methylsalicylaat 57,5 mg/g			
				crème 40 g			7,50 €
<b>Combinatiepreparaten met een antihistaminicum</b>				<b>TRANSVANE</b> ( <i>Omega</i> )			
<b>CALADRYL</b> ( <i>Omega</i> )				benzocaïne 20 mg			
calamine 80 mg				ethylnicotinaat 20 mg			
difenhydraminehydrochloride 10 mg/g				hexylnicotinaat 20 mg			
crème 42 g		4,17 €		thurfylsalicylaat 140 mg/g			
lotion 100 ml		4,50 €		zalf 80 g			6,35 €
<b>TRIHISTALEX</b> ( <i>Kela</i> )				<b>Varia</b>			
cinchocainehydrochloride 10 mg				<b>ALGIS-SPRAY</b> ( <i>Qualiphar</i> )			
difenhydraminehydrochloride 20 mg				kamfer 59 mg			
nicotinamide 20 mg/g				levomenthol 35,4 mg			
crème 20 g		3,79 €		terpentijnolie 59 mg/g			
				spray 150 ml			9,15 €
				(frequent allergische reacties)			
<b>Combinatiepreparaten met een anti-inflammatoir middel</b>				<b>BIOGAZE SPRAY</b> ( <i>OJG</i> )			
<b>ALGIPAN</b> ( <i>Qualiphar</i> )				dodecloniumbromide 1 mg			
glycolsalicylaat 50 mg				lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml			
mefenesine 100 mg				spray 40 ml			6,10 €
methylnicotinaat 15 mg/g		5,90 €					
crème Balsem 80 g		9,10 €		<b>EFALITH LIPOCREME</b> ( <i>Widmer</i> )			
140 g				lithiumsuccinaat 80 mg			
(frequente allergische reacties)				zinksulfaat 0,5 mg/g			
				crème 20 g	R/	10,50 €	
<b>EMERXIL</b> ( <i>Omega</i> )				(voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis)			
glycolsalicylaat 60 mg				<b>HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER</b> ( <i>Beiersdorf</i> )			
lidocaïnehydrochloride 17,3 mg				cayennepeper (extract)			
methylnicotinaat 20 mg/ml				(komt overeen met 4,8 mg capsaicinoïden)			
spray 150 ml		8,08 €		pleister			
				2		4,50 €	
				(concentratie niet geschikt voor gebruik bij neuropathische pijn)			
<b>MOBILISIN</b> ( <i>Neocare</i> )				<b>KAMFERVASELINE 10%</b> ( <i>Denolin</i> )			
flufenaminezuur 30 mg				kamfer			
glycolsalicylaat 26,4 mg				zalf			
mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg/g				20 g 100 mg/g			4,42 €
crème 50 g	R/	7,78 €					
100 g	R/	12,45 €		<b>KAMFERZALF 20%</b> ( <i>Denolin</i> )			
				kamfer			
<b>RADO-SALIL</b> ( <i>Will-Pharma</i> )				zalf			
capsicum-oliehars 15,4 mg				20 g 200 mg/g			4,42 €
ethylsalicylaat 17,6 mg							
glycolsalicylaat 8,8 mg							
kamfer 4,4 mg							
menthol 55,1 mg							
methylsalicylaat 26,5 mg							
salicylzuur 8,8 mg/g							
stift 25 g		8,10 €					
<b>REFLEXGEL</b> ( <i>Reckitt Benckiser</i> )							
kamfer 30 mg							
methylsalicylaat 100 mg/g							
gel 50 g		9,24 €					

**KAMILLOSAN** (Meda Pharma)  
Chamomilla recutita extract (alc.)  
crème  
40 g 6,32 €

**NESTOSYL** (Pharmethic)  
chlorhexidinedihydrochloride 10 mg  
pramocainehydrochloride 10 mg  
zinkoxide 100 mg/g  
zalf 30 g 5,10 €

### 12.1.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN

#### Plaatsbepaling

— Dergelijke preparaten worden voorgesteld voor behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies en bij bloedingstoringen.

— Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

**ARNICAN** (Melisana)  
Arnica montana-tinctuur  
crème  
35 g 250 mg/g 4,12 €

**HEMERAN** (Novartis CH)  
heparinoïde (synthetisch)  
crème  
50 g 10 mg/g 7,66 €

**HIRUDOÏD** (Neocare)  
mucopolysaccharidepolysulfaat  
crème  
50 g 250 IE/g 8,27 €  
100 g 250 IE/g 13,03 €  
gel  
50 g 250 IE/g 8,27 €  
100 g 250 IE/g 13,03 €

**MOBILAT** (Neocare)  
bijnierschorsextract 10 mg  
mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg  
salicylzuur 20 mg/g  
crème 50 g 7,78 €  
100 g 12,45 €  
gel 50 g 7,78 €  
100 g 12,45 €

**REPARIL GEL** (Madaus)  
aescine 10 mg  
diethylaminesalicilaat 50 mg/g  
gel 40 g 6,23 €  
100 g 12,45 €

**VEINOFYTOL** (Tilman)  
aescine  
crème  
30 g 50 mg/g 7,90 €

**VENORUTON** (Novartis CH)  
O-(β-hydroxyethyl)rutosiden  
gel  
100 g 20 mg/g 10,99 €

### 12.1.5. MIDDELEN BIJ ACNE

#### Plaatsbepaling

— Zie *Folia juli 2005*.

— *Benzoylperoxide*, of eventueel *clindamycine*, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerstekeuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

— *Erythromycine* wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

— *Adapaleen*, een vitamine A-derivaat, is vooral aangewezen voor acne met veel comedonen.

— *Tretinoïne*, eveneens een vitamine A-derivaat, is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van een crème aan 0,05%.

— *Azelaïnezuur* heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager dan de retinoïden, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelaïnezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

#### Contra-indicaties

— *Adapaleen* en *tretinoïne* zijn te vermijden tijdens de zwangerschap.

#### Ongewenste effecten

— Benzoylperoxide: huidirritatie en zelden contactallergie, ontkleuring van textiel.

— Lokale antibiotica: allergie.

— Adapaleen en tretinoïne: irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en verhoogde gevoeligheid aan zonlicht.

— Azelaïnezuur: huidirritatie en zelden contactallergie, fotosensibilisatie en hypopigmentatie.

#### Zwangerschap

— Adapaleen en tretinoïne mogen niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen moet men soms twee of meer maanden wachten vooraleer verbetering optreedt; de acneletsels kunnen in het begin van de behandeling zelfs verslechteren. Crèmes zijn minder irriterend dan alcoholische oplossingen of gels.

**Adapaleen***DIFFERIN (Galderma)*

adapaleen crème 60 g 1 mg/g	R/	19,90 €
gel 60 g 1 mg/g (niet tijdens de zwangerschap)	R/	19,90 €

**Azeläïnezuur***SKINOREN (Bayer)*

azeläïnezuur crème 30 g 200 mg/g	R/	11,80 €
--	----	---------

**Benzoylperoxide***AKNEROXID (Reckitt Benckiser)*

benzoylperoxide gel 50 g 50 mg/g		7,39 €
50 g 100 mg/g		7,57 €

*BENZAC (Galderma)*

benzoylperoxide gel 40 g 50 mg/ml		7,95 €
40 g 100 mg/ml		8,21 €
lotion Wash 100 g 50 mg/ml		9,90 €

*BREVOXYL (Stiefel)*

benzoylperoxide crème 40 g 40 mg/g		8,16 €
--	--	--------

*PANGEL (Pannoc Chemie)*

benzoylperoxide gel 30 g 50 mg/g		4,14 €
60 g 50 mg/g		6,90 €
30 g 100 mg/g		4,31 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

**Combinatiepreparaten met benzoylperoxide***ACNEPLUS (Widmer)*

benzoylperoxide 50 mg miconazolnitraat 20 mg/g crème 30 g		8,90 €
---	--	--------

*BENZADERMINE (Trenker)*

benzoylperoxide 50 mg erythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		24,75 €
--	--	---------

*EPIDUO (Galderma)*

adapaleen 1 mg benzoylperoxide 25 mg/g gel 30 g	R/	24,90 €
---	----	---------

(niet tijdens de zwangerschap)

**Clindamycine***DALACIN (Pfizer)*

clindamycine lotion 30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €
--	----	---------

*ZINDACLIN (Pharma Logistics)*

clindamycine gel 30 g 10 mg/g	R/	17,31 €
-------------------------------------	----	---------

**Erythromycine***ACNERYNE (Galderma)*

erythromycine gel 30 g 40 mg/g		15,50 €
--------------------------------------	--	---------

*AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)*

erythromycine oploss. 25 ml 20 mg/ml		9,56 €
zalf 25 g 20 mg/g		9,51 €

*INDERM (Neocare)*

erythromycine lotion 50 ml 10 mg/ml		17,46 €
---	--	---------

*STIMYCINE (Stiefel)*

erythromycine lotion 25 ml 22 mg/ml		7,76 €
---	--	--------

*ZINERYT (Astellas)*

erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml lotion 30 ml		19,41 €
---	--	---------

**12.1.6. MIDDELEN BIJ PSORIASIS****Plaatsbepaling**

— Zie *Folia juni* 2006.

— *Corticosteroiden* voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 12.1.2.). Systemische toediening van corticosteroiden bij psoriasis moet vermeden worden.

— *De associaties van corticosteroiden en acetylsalicylzuur* worden gebruikt bij sterke schilfering.

— De vitamine-D analogen (*calcipotriol*, *calcitriol* en *tacalcitol*) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische plaque-psoriasis. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gebruikt in combinatie met andere middelen.

— *Anthraroquine*, *chrysoarobine*, *dithranol* en *saponinecoaltar* die soms worden gebruikt, zijn zeer irriterend.

— *PUVA-therapie* bij psoriasis wordt besproken in 12.1.13.2.

— Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. *Adalimumab*, *etanercept* en *infliximab* (zie 5.3.1.3.) hebben plaque psoriasis als indicatie.

### Contra-indicaties

— Vitamine D-analogen: niet gebruiken onder de leeftijd van 6 jaar.

### Ongewenste effecten

— Vitamine D-analogen: huidirritatie; hypercalcemie bij hoge doses.

### Vitamine D-analogen

#### CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol emulsie			
2 x 30 ml 4 µg/g	R/ b o		38,74 €
zalf			
150 g 4 µg/g	R/ b o		76,06 €

#### DAIVONEX (Leo)

calcipotriol crème			
30 g 50 µg/g	R/ b o		16,66 €
100 g 50 µg/g	R/ b o		39,42 €
lotion			
60 ml 50 µg/ml	R/ b o		27,74 €

#### SILKIS (Galderma)

calcitriol zalf			
30 g 3 µg/g	R/ b o		6,01 €
100 g 3 µg/g	R/ b o		17,51 €

### Corticosteroiden + salicylzuur

#### DIPROSALIC (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,64 mg salicylzuur 20 mg/g			
lotion 30 ml	R/		8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,64 mg salicylzuur 30 mg/g			
zalf 30 g	R/		8,06 €

#### LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓢ

flumetason (pivalaat) 0,2 mg salicylzuur 30 mg/g			
zalf 15 g	R/		5,73 €

### Corticosteroiden + calcipotriol

#### DOVOBET (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,64 mg calcipotriol 50 µg/g			
zalf			
60 g	R/ b o		49,77 €

#### XAMIOL (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g			
gel			
60 g	R/ b o		49,77 €

### 12.1.7. KERATOLYTICA

#### Plaatsbepaling

— Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook bij psoriasis.

#### Ongewenste effecten

— Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

#### APORIL (Qualiphar)

azijnzuur 80 mg chelidoïnextract 45 mg melkzuur 20 mg salicylzuur 135 mg thuyatinctuur 45 mg/g			
oploss. 9 ml			6,80 €

#### DUOFILM (Stiefel)

salicylzuur oploss.			
15 ml 167 mg/g			5,83 €
Andere benaming(en): Eksterogenmiddel Groene Duivel			

#### EKSTEROGENMIDDEL GROENE DUIVEL (Colin)

salicylzuur pleister			
6			5,70 €
Andere benaming(en): Duofilm			

### 12.1.8. ENZYMEN

#### Indicaties

— Verwijderen van fibrineuze of purulente exsudaten op wonden, ulcera, enz.

— Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

#### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.  
— Lokale irritatie.

#### Bijzondere voorzorgen

— De wondranden moeten beschermd worden.

#### IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase zalf			
30 g	R/		24,15 €

### 12.1.9. BESCHERMENDE OF CICA-TRISERENDE MIDDELEN

#### Plaatsbepaling

— Dergelijke preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie en beschadiging.

— Het cicatriserend effect van deze preparaten is niet bewezen.

— Enoxolon ( $\beta$ -glycyrrhetinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

#### Ongewenste effecten

— Enoxolon: ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

#### ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg	
titaanoxide 66 mg	
zinkoxide 9 mg/g	
zalf 45 g	3,51 €

#### BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol	
zalf	
22 g 100 mg/g	6,21 €
22 g 200 mg/g	6,71 €
Andere benaming(en): Poudre Velours	

#### BOORZUURVASELINE (Denolin)

boorzuur	
zalf	
30 g 100 mg/g	3,87 €

#### DERMANOX (Nycomed)

enoxolon	
crème	
40 g 20 mg/g	6,42 €
100 g 20 mg/g	14,90 €

#### INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg	
titaanoxide 50 mg	
zinkoxide 150 mg/g	
zalf 90 g	6,80 €

#### MADECASSOL (Bayer)

Centella asiatica extract	
crème	
40 g 10 mg/g	9,85 €

#### MITOSYL (Sanofi-Aventis)

levertraan 200 mg	
methylsalicylaat 0,8 mg	
zinkoxide 270 mg/g	
zalf 65 g	4,60 €
150 g	7,78 €

#### MURAZYME (Grünenthal)

lysozymehydrochloride	
zalf	
25 g 20 mg/g	5,78 €
(risico van contactallergie)	

#### NEO-CUTIGENOL (Nycomed)

chlorhexidinediacetaat 7 mg	
retinolpalmitaat 4.000 IE/g	
zalf 50 g	3,80 €
100 g	6,10 €

#### POUDRE VELOURS (Eurogenerics)

ichtammol	
poeder (cutaan)	
150 g 6 mg/g	4,64 €
Andere benaming(en): Bithiol	

#### SENOPHILE (B. Braun)

cholesterolbenzoesaat 10 mg	
zinkoxide 50 mg/g	
zalf 50 g	3,08 €

#### SICOMBYL (Nycomed)

salicylzuur	
poeder (cutaan)	
10 g 50 mg/g	4,50 €

#### VASELINE MET ZINKOXYDE 10% (Denolin)

zinkoxide	
zalf	
20 g 100 mg/g	4,42 €
Andere benaming(en): Zink Oxyde Zalf	

#### VITAMURUINE (Medgenix)

retinolacetaat	
zalf	
45 g 4.550 IE/g	5,22 €

#### ZINK OXYDE ZALF (Denolin)

zinkoxide	
zalf	
20 g 100 mg/g	4,64 €
Andere benaming(en): Vaseline met Zinkoxyde	

### 12.1.10. IMMUNOMODULATOREN

*Imiquimod* stimuleert de vorming van interferon en andere cytokines. *Tacrolimus* (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 9.3.2.4.) en *pimecrolimus* hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

#### Plaatsbepaling

— De juiste plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de aanpak van atopische dermatitis staat niet vast [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*].

— Pimecrolimus en tacrolimus hebben niet de dermatologische ongewenste effecten van de lokale corticosteroiden zoals huidatrofie, wat een voordeel kan zijn bij de behandeling van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën). Ze zijn een mogelijk alternatief bij atopisch eczeem, zeker bij falen of contra-indicatie van lokale corticosteroiden.

**Indicaties**

— Imiquimod: externe genitale en peri-ale wratten (condylomata acuminata), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.

— Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis (vanaf de leeftijd van 2 jaar).

**Contra-indicaties**

— Tacrolimus en pimecrolimus: zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap").

**Ongewenste effecten**

— Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.

— Tacrolimus en pimecrolimus: ook disulfiram-effect (met flushing) bij inname van alcohol.

— De veiligheid van tacrolimus en pimecrolimus op lange termijn, vooral wat betreft het (theoretisch) risico van huidkanker, staat niet vast.

**Bijzondere voorzorgen**

— Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen de zon en UV-licht.

— Niet gebruiken bij personen met immuundepressie.

— Tacrolimus 0,03% en pimecrolimus: niet gebruiken bij kinderen onder de 2 jaar; tacrolimus 0,1%: niet gebruiken onder de leeftijd van 16 jaar.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— Tacrolimus en pimecrolimus in principe niet gebruiken gezien onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.

**ALDARA (Meda Pharma)**

imiquimod  
crème (zakjes)  
12 x 12,5 mg/250 mg R/ a!c! o 77,33 €  
(te verwijderen na 8 à 10 uur)

**ELIDEL (Novartis Pharma)**

pimecrolimus  
crème  
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €  
30 g 10 mg/g R/ b! o 36,22 €  
60 g 10 mg/g R/ b! o 57,01 €  
(niet tijdens de zwangerschap)

**PROTOPIC (Astellas)**

tacrolimus  
zalf  
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €  
30 g 0,3 mg/g R/ b! o 40,91 €  
60 g 0,3 mg/g R/ b! o 65,84 €  
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €  
30 g 1 mg/g R/ b! o 44,50 €  
60 g 1 mg/g R/ b! o 72,48 €  
(niet tijdens de zwangerschap)

**12.1.11. DIVERSE LOKALE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

— Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties komen frequent voor.

— Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van zon-keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. Irritatie en erosie van de huid zijn mogelijk. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden.

— Methylaminolevulinaat wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen. Lokale fototoxiciteit is frequent, en contact-dermatitis is mogelijk.

— Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica. Sensibilisatie kan optreden.

— Podofyllotoxine is een antimitoticum en leidt tot necrose van de condylomata acuminata.

— Metronidazol lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea.

**Zwangerschap**

— Metronidazol en podofyllotoxine niet gebruiken tijdens de zwangerschap.

**ALOPEXY (Pierre Fabre)**

minoxidil  
oploss.  
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €  
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €  
Andere benaming(en): Neoxidil

**EFUDIX (Meda Pharma)**

fluorouracil  
zalf  
20 g 50 mg/g R/ a o 30,65 €



**METVIX** (*Galderna*)  
methyaminolevulinaat  
crème  
2 g 160 mg/g R/ r! Q 307,00 €

**NEOXIDIL** (*Galderna*)  
minoxidil  
oploss.  
60 ml 20 mg/ml 27,27 €  
Andere benaming(en): Alopexy

**NIDAZEA** (*Widmer*)  
metronidazol  
gel  
25 g 7,5 mg/g R/ 8,20 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**  
Andere benaming(en): Rosaced, Rozex

**ROSACED** (*Pierre Fabre*)  
metronidazol  
crème  
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**  
Andere benaming(en): Nidazea, Rozex

**ROZEX** (*Galderna*)  
metronidazol  
crème  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
emulsie  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
gel  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**  
Andere benaming(en): Nidazea, Rosaced

**VANIQA** (*Almirall*) ▼  
eflornithine  
crème  
60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

**WARTEC** (*Stiefel*)  
podofyllotoxine  
crème  
5 g 1,5 mg/g R/ 33,12 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**

## 12.1.12. DIAGNOSTICA

**TRUETEST** (*Bipharma*) ▼  
allergenen  
pleister  
10 x 2 R/ 39,95 €  
(twee pleisters met elk meerdere allergenen voor de diagnose van allergische contactdermatitis)

## 12.1.13. SYSTEMISCHE MIDDELEN BIJ DERMATOLOGISCHE AANDOENINGEN

Bij bepaalde huidaandoeningen kan systemische behandeling nodig zijn. Hieronder worden de retinoïden en de psoralenen besproken.

### 12.1.13.1. Retinoïden

#### Plaatsbepaling

— *Acitretine* en *isotretinoïne* zijn synthetische derivaten van vitamine A die bij ernstige huidletsels langs orale weg worden toegediend.

#### Indicaties

— *Acitretine*: ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

— *Isotretinoïne*: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en bij andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

#### Ongewenste effecten

— Desquamatie van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.

— Leverafwijkingen.

— Hypertriglyceridemie.

— *Isotretinoïne*: diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose, psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*), intracranieële hypertensie en bronchospasme.

#### Zwangerschap

— *Acitretine* en *isotretinoïne* zijn sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na

**stoppen van de behandeling met acitretine, en gedurende één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne [zie Folia juli 2007 en september 2008].**

### Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige bloedanalyse (levertesten, serumlipiden), vooral bij gebruik van hoge doses.
- Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine, één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

### Interacties

- Verminderen van het anticonceptief effect van de progestageen-mini-pil [zie Folia september 2008].

### Acitretine

NEO-TIGASON (Actavis)

acitretine caps.		
30 x 10 mg	R/ b ○	29,79 €
30 x 25 mg	R/ b ○	50,09 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de twee jaren ervoor)

### Isotretinoïne

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotretinoïne caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	20,85 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,69 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	18,05 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	28,97 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	46,53 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,66 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	43,82 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOTRETINOINE SANDOZ (Sandoz)

isotretinoïne caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	31,92 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	46,58 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	71,49 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ROACCUTANE (Roche)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	22,56 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	33,66 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

## 12.1.13.2. Psoralenen

### Plaatsbepaling

- Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleninnname + UltraViolet A-bestraling).

### Zwangerschap en borstvoeding

- De veiligheid tijdens de zwangerschap van PUVA en psoralenen is weinig bestudeerd.
- **Borstvoeding is tegenaangewezen (fotosensibilisatie bij het kind).**

### Ongewenste effecten

- PUVA-therapie: pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit; sporadisch hematologische afwijkingen, immunologische problemen, en ziekten zoals pemfigus en lupus erythematosus disseminatus.

### Bijzondere voorzorgen

- Strikte medische controle is nodig.
- Cataract is mogelijk bij niet afschermen van de ogen.
- Verhoogd risico van malign melanoom bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.
- Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.

### Posologie

- Voor psoriasis wordt methoxsaleen peroraal ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de lesies.

MOPSORALEN (Kela)

methoxsaleen compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	6,30 €

## 12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik

Volgende groepen geneesmiddelen worden besproken:

- anti-infectieuze middelen
- anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- decongestionerende middelen
- mydriatica-cycloplegica
- anti-glaucoommiddelen
- lokale anesthetica
- kunsttranen
- diagnostica
- geneesmiddelen bij oogchirurgie
- geneesmiddelen bij maculadegeneratie
- natriumjodide.

### Bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn zeer frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. De bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de tranenfilm negatief beïnvloeden. Bij patiënten met problemen in verband met de tranenfilm of met aanwijzingen voor allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten; in de lijst van de specialiteiten kan men deze informatie vinden. De preparaten voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel.
- Bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Afhankelijk van de aandoening waarvoor de druppels worden gebruikt, kunnen de lenzen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van de oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en kunnen droogheid van de ogen verslechteren.
- Na aanbrengen van geneesmiddelen in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten.
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

### 12.2.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, sulfamiden, antibiotica en antivirale middelen.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor instillatie in de neus, soms voor toediening in het oor.

### Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment.
- Ze zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.
- Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

— 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.

— Sulfamiden worden minder en minder gebruikt gezien het risico van allergie.

— Kwikzouten en zilvernitraat hebben geen plaats meer in de therapie.

— Associëren van een corticosteroid is zelden aangewezen.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij de keuze van een preparaat dient men rekening te houden met het risico van allergie (vooral met sulfamiden, neomycine en framycetine).

— Associëren van lokale anesthetica aan anti-infectieuze oogdruppels is af te raden gezien hierdoor ernstige en irreversibele letsels van de cornea zouden kunnen ontstaan.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

#### 12.2.1.1. Antiseptica (hexamidine)

##### DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidinediisetonaat oogdruppels	
10 x 0,6 ml 1 mg/ml	5,00 €
1 x 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

##### OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidinediisetonaat oog-, oor- en neusdruppels	
10 ml 1 mg/ml	5,73 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

#### 12.2.1.2. Antibiotica

##### Fusidinezuur

##### FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur ooggel	
5 g 10 mg/g	6,20 €

##### Chlooramfenicol

##### CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels	
9 ml 5 mg/ml	b o 2,34 €
oogzalf	
4 g 10 mg/g	b o 2,02 €
(bevatten geen bewaarmiddel)	

##### CHLORAMPHENICOL (Thea)

chlooramfenicol oogdruppels	
10 ml 4 mg/ml	b o 1,87 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

##### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol oogdruppels	
5 ml 5 mg/ml	b o 0,87 €
oogzalf	
2,5 g 10 mg/g	b o 1,94 €
(bevatten geen bewaarmiddel)	

#### Chinolonen

##### CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine oog- en oordruppels	
5 ml 3 mg/ml	R/ b o 4,02 €

##### OKACIN (Novartis Pharma)

lomefloxacine oogdruppels	
5 ml 3 mg/ml	R/ b o 3,41 €

##### TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine oogdruppels	
5 ml 3 mg/ml	R/ b o 4,42 €
oogdruppels EDO eenmalig gebruik	R/
30 x 1,5 mg/0,5 ml	16,40 €
oogzalf	
3 g 3 mg/g	R/ 4,88 €
(de druppels voor eenmalig gebruik en de oogzalf bevatten geen bewaarmiddel)	

#### Tetracyclines

##### AUREOMYCINE (Meda Pharma)

chloortetracyclinehydrochloride oogzalf	
4 g 5 mg/g	b o 1,43 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

##### AUREOMYCIN (Erfa)

chloortetracyclinehydrochloride oogzalf	
5 g 10 mg/g	b o 1,77 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

#### Tobramycine

##### TOBRAVISC (Alcon-Couvreur)

tobramycine oogdruppels	
5 ml 3 mg/ml	R/ b o 6,18 €

##### TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine oogdruppels	
5 ml 3 mg/ml	R/ b o 6,18 €
oogzalf	
3,5 g 3 mg/mg	R/ b o 4,69 €

## Associaties van antibiotica onderling

### NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 IE  
neomycinesulfaat 5.000 IE/ml  
druppels (oog, oor, neus, pro inst.)  
10 ml R/ b o 3,57 €

### STATROL (Alcon-Couvreur)

neomycinesulfaat 3.500 IE  
polymyxine B sulfaat 16.250 IE/ml  
oogdruppels 5 ml 4,54 €

### TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline 5 mg  
polymyxine B 10.000 IE/g  
oogzalf 3,5 g 5,86 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

## 12.2.1.3. Antivirale middelen

### Plaatsbepaling

— *Aciclovir* en *ganciclovir* moeten voorbehouden worden voor de behandeling van bewezen virale infecties (meestal herpetisch). Lokale toediening is onvoldoende bij zona ophthalmica; het is niet geweten of toevoegen van oogzalf aan systemische antivirale behandeling gunstig is.

### Ongewenste effecten

— Langdurig gebruik kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

### VIRGAN (Thea)

ganciclovir  
ooggel  
5 g 1,5 mg/g R/ b! o 15,10 €

### ZOVIRAX (GSK)

aciclovir  
oogzalf  
4,5 g 30 mg/g R/ b! o 14,73 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

## 12.2.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

— Lokale bestrijding van de inflammatie is vaak slechts een onderdeel van de behandeling, gezien inflammatie ter hoogte van het oog verschillende oorzaken kan hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, reuma-

tisch....). Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijk allergeen de eerste stap.

## 12.2.2.1. Corticosteroïden

### Indicaties

— Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.  
— Sommige traumata door fysische of chemische agentia.

### Contra-indicaties

— Herpetische keratitis.  
— Mycotische of purulente infectie.  
— Cornea-ulcus.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.  
— Verhoging van de intra-oculaire druk.  
— Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroïden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

### DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexamethason (natriumfosfaat)  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €  
Andere benaming(en): Maxidex, Monofree Dexamethason

### FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 3,82 €  
Andere benaming(en): Flucon, FML Liquifilm

### FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b o 6,77 €  
Andere benaming(en): Fluacort, FML Liquifilm

### FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b o 3,92 €  
Andere benaming(en): Fluacort, Flucon

**MAXIDEX (Alcon-Couvreur) ④**

dexamethason oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,44 €
oogzalf 3,5 g 1 mg/g	R/	8,06 €
Andere benaming(en): Dexa-Sine, Monofree Dexamethason		

**MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④**

dexamethason (natriumfosfaat) oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 0,4 mg/0,4 ml	R/ b ○	10,00 €
(bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Dexa-Sine, Maxidex		

**PRED FORTE (Allergan) ④**

prednisolon (acetaat) oogdruppels 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	5,21 €
---	--------	--------

**VEXOLON (Alcon-Couvreur) ④**

rimexolon oogsusp. 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	7,73 €
--	--------	--------

**12.2.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's)****Indicaties**

- Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.
- Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties.
- Corneale ulceraties.

**ACULARE (Allergan)**

ketorolactometamol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/ b ○	6,26 €
--	--------	--------

**DICLOABAK (Thea)**

natriumdiclofenac oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	7,81 €
---	--------	--------

**INDOCOLLYRE (Chauvin)**

indometacine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	b ○	5,76 €
oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 0,35 mg/0,35 ml		10,91 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)		

**PRANOX (Meda Pharma)**

pranopfen oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	4,91 €
--	--------	--------

**12.2.2.3. Anti-allergica****Plaatsbepaling**

- Anti-allergica kunnen de conjunctivitis die dikwijls gepaard gaat met seizoensgebonden allergische rhinitis, tegengaan.
- Natriumcromoglicaat werkt alleen preventief.

**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastinehydrochloride oogdruppels 6 ml 5 mg/ml		11,92 €
--	--	---------

**ALOMIDE (Alcon-Couvreur)**

lodoxamide oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €
---	----	--------

**CROMABAK (Thea)**

natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		10,16 €
(bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Cromophta-Pos, Opticrom		

**CROMOPHTA-POS (Ursapharm)**

natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		9,98 €
(bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Cromabak, Opticrom		

**EMADINE (Alcon-Couvreur)**

emedastine oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €
---	----	---------

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

levocabastine oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml		12,52 €
--	--	---------

**OPATANOL (Alcon-Couvreur)**

olopatadine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €
--	----	---------

**OPTICROM (Melisana)**

natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		10,16 €
Andere benaming(en): Cromabak, Cromophta-Pos		

**RELESTAT (Allergan)**

epinastinehydrochloride oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €
--	----	---------

**12.2.2.4. Corticosteroïden + antibiotica****Plaatsbepaling**

— Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de corticosteroïden als de antibacteriële middelen.

— Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één bestanddeel.

**DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ**

dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg chlooramfenicol 4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○	4,03 €
dexamethason (natriumfosfaat) 0,5 mg chlooramfenicol 10 mg/g oogzalf 4 g (de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)	R/ b ○	4,03 €

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ**

dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg gentamicinesulfaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ⊕	3,81 €
--	--------	--------

**FRAKIDEX (Chauvin) Ⓞ**

dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg framycetinesulfaat 9,4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○	1,87 €
dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg framycetinesulfaat 4,7 mg/g oogzalf 5 g (de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)	R/ b ○	1,87 €

**INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓞ**

fluorometholon 1 mg gentamicine 3 mg/ml oogzalf 4 g (bevat geen bewaarmiddel)	R/ b ○	4,48 €
--	--------	--------

**MAXITROL (Alcon-Couvreur) Ⓞ**

dexamethason 1 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 6.000 IE/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○	5,95 €
oogzalf 3,5 g	R/ b ○	4,43 €

**PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ**

prednisolon (acetaat) 5 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 5.000 IE/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○	4,30 €
---	--------	--------

**TERRA-CORTIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ**

hydrocortison (acetaat) 10 mg oxytetracycline 5 mg polymyxine B 10.000 IE/g oog- en oorzalf 3,5 g	R/ b ○	2,75 €
hydrocortison (acetaat) 17 mg oxytetracycline 5,7 mg polymyxine B 11.400 IE/g oog- en oorsusp. 5 ml (bevatten geen bewaarmiddel)	R/ b ○	3,58 €

**TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ**

dexamethason 1 mg tobramycine 3 mg/g oogsusp. 5 ml	R/ b ○	6,20 €
oogzalf 3,5 g	R/ b ○	4,43 €

**12.2.2.5. Antibiotica + NSAID's**

Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de NSAID's als de antibacteriële middelen.

Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één bestanddeel.

**OCUBRAX (Alcon-Couvreur)**

tobramycine 3 mg natriumdiclofenac 1 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○	4,65 €
---	--------	--------

**12.2.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN****Indicaties**

— De plaats van deze producten staat niet vast. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunsttranen vaak te verkiezen.

**Ongewenste effecten**

— Secundaire vasodilatatie van de bloedvaten van de conjunctivae.

— Cycloplegie en mydriasis, waardoor uitlokken van een gesloten-hoekglaucoomaanval bij gepredisponeerde patiënten.

**MINHAVEZ (Melisana)**

melisse samengest. alcohol 0,015 ml nafazolinenitraat 1 mg/ml oogdruppels 15 ml		4,13 €
---	--	--------

**NAPHCON (Alcon-Couvreur)**

nafazolinehydrochloride oogdruppels		
10 ml 0,12 mg/ml		4,34 €
oogdruppels Forte		
15 ml 1 mg/ml		4,83 €

**NAPHCON A (Alcon-Couvreur)**

feniraminemaleaat 3 mg nafazolinehydrochloride 0,25 mg/ml oogdruppels 15 ml		9,22 €
---	--	--------

**VISADRON** (*Boehringer Ingelheim*)  
 fenylefrinehydrochloride  
 oogdruppels  
 10 ml 1,25 mg/ml R/ 4,30 €

**VISINE** (*McNeil*)  
 tetrazylinehydrochloride  
 oogdruppels  
 10 ml 0,5 mg/ml 4,35 €

**ZINCFRIN** (*Alcon-Couvreur*)  
 fenylefrinehydrochloride 1,2 mg  
 zinksulfaat 2,5 mg/ml  
 oogdruppels 15 ml R/ 4,44 €

## 12.2.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 14.15.

### Indicaties

- Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.
- Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
- Na sommige oogoperaties.

### Contra-indicaties

- Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

### Ongewenste effecten

- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Anticholinerge effecten en sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

### Bijzondere voorzorgen

- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen kunnen aanhouden, en problemen stellen bv. tijdens het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

**CYCLOGYL** (*Alcon-Couvreur*)  
 cyclopentolaathydrochloride  
 oogdruppels  
 10 ml 10 mg/ml R/ 5,95 €  
 Andere benaming(en): Cyclopentolate

**CYCLOPENTOLATE MINIMS** (*Chauvin*)  
 cyclopentolaathydrochloride  
 oogdruppels eenmalig gebruik  
 20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
 (bevat geen bewaarmiddel)  
 Andere benaming(en): Cyclogyl

**ISOPTO-ATROPINE** (*Alcon-Couvreur*)  
 atropinesulfaat  
 oogdruppels  
 5 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €  
 5 ml 10 mg/ml R/ 6,82 €

**MONOFREE TROPICAMIDE** (*Thea*)  
 tropicamide  
 oogdruppels eenmalig gebruik  
 20 x 2 mg/0,4 ml R/ 12,11 €  
 (bevat geen bewaarmiddel)  
 Andere benaming(en): Mydriacyl, Tropicol

**MYDRIACYL** (*Alcon-Couvreur*)  
 tropicamide  
 oogdruppels  
 15 ml 5 mg/ml R/ 6,92 €  
 15 ml 10 mg/ml R/ 9,97 €  
 Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Tropicol

**MYDRIASERT** (*Nootens*)  
 fenylefrinehydrochloride 5,4 mg  
 tropicamide 0,28 mg  
 ooginsert 20 R/ 137,39 €

**PHENYLEPHRINE** (*Thea*)  
 fenylefrinehydrochloride  
 oogdruppels  
 10 ml 100 mg/ml R/ 4,08 €  
 10 ml 150 mg/ml R/ 6,68 €

**PHENYLEPHRINE MINIMS** (*Chauvin*)  
 fenylefrine  
 oogdruppels eenmalig gebruik  
 20 x 50 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
 (bevat geen bewaarmiddel)

**TROPICOL** (*Thea*)  
 tropicamide  
 oogdruppels  
 10 ml 5 mg/ml R/ 5,04 €  
 Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Mydriacyl

## 12.2.5. ANTI-GLAUCOOM-MIDDELEN

Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen.

- De  $\beta$ -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren remmen de productie van kamervocht.
- De cholinomimetica en de prostaglandine-analogen vergemakkelijken de afvoer van het kamervocht.



- De  $\alpha$ -sympathicomimetica beïnvloeden zowel de productie als de afvoer van kamervocht.

### Plaatsbepaling

- Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.) gebruikt.
- Voor het chronisch open-hoekglaucoom zijn de  $\beta$ -blokkers en de prostaglandines de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op  $\beta$ -blokkers of prostaglandines.

#### 12.2.5.1. Cholinomimetica

##### Ongewenste effecten

- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.

##### ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpinehydrochloride oogdruppels			
15 ml 10 mg/ml	b	o	1,77 €
15 ml 20 mg/ml	b	o	2,42 €
15 ml 40 mg/ml			5,80 €

##### PILO (Meda Pharma)

pilocarpinehydrochloride oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml	b	o	2,78 €

#### 12.2.5.2. Bèta-blokkers

##### Ongewenste effecten

- Systemische ongewenste effecten (o.a. bradycardie, bronchospasme) zijn ook bij lokale aanwending mogelijk.

### Betaxolol

##### BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ

betaxolol oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ b	o	5,44 €
oogsusp.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b	o	7,57 €
oogsusp. eenmalig gebruik			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €
(de suspensie voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)			

### Carteolol

##### ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ

carteololhydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA			
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b	o	9,54 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b	o	9,54 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b	o	22,47 €

##### CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

carteololhydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b	o	8,75 €
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b	o	9,40 €
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b	o	22,56 €

### Levobunolol

##### BETAGAN (Allergan) Ⓢ

levobunololhydrochloride oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b	o	6,64 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b	o	6,64 €

### Metipranolol

##### BETA-OPHTHOLE (Tramedico) Ⓢ

metipranolol oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/ b	o	4,49 €
5 ml 3 mg/ml	R/ b	o	5,14 €
5 ml 6 mg/ml	R/ b	o	5,05 €
(risico van uveïtis)			

### Timolol

##### GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol ooggel eenmalig gebruik			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/ b	o	27,77 €
(bevat geen bewaarmiddel)			

##### NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol ooggel			
5 ml 1 mg/ml	R/ b	o	6,70 €

##### NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b	o	2,76 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b	o	2,94 €

##### TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b	o	7,85 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b	o	8,42 €
(bevatten geen bewaarmiddel)			

##### TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b	o	2,44 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b	o	2,61 €

**TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ**

timolol oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,57 €	
10 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,86 €	
(bevatten geen bewaarmiddel)			

**TIMOPTOL (MSD) Ⓢ**

timolol oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,44 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,61 €	

**TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ**

timolol oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,75 €	

**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost oogdruppels			
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €	

**TRAVATAN (Alcon-Couvreur)**

travoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/	28,75 €	
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €	

**XALATAN (Pfizer)**

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/	30,22 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! Ⓢ	59,94 €	

**12.2.5.3. Alfa-sympathicomimetica****Ongewenste effecten**

- Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).
- Zelden monddroogte, sedatie, algemene malaise, en hypotensie of hypertensie (vooral brimonidinetartraat).

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidinetartraat oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	37,31 €	

**BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)**

brimonidinetartraat oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	14,51 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	26,12 €	

**IOPIDINE (Alcon-Couvreur)**

apraclonidine oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €	
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment)			

**PROPINE (Allergan)**

dipivefrine oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €	

**12.2.5.4. Prostaglandine-analogen****Ongewenste effecten**

- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.
- Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.
- Cystoid maculair oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudofakie, afakie.

**12.2.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren****Ongewenste effecten**

- Lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

**AZOPT (Alcon-Couvreur)**

brinzolamide oogdruppels			
5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	15,07 €	

**TRUSOPT (MSD)**

dorzolamide oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	15,07 €	

**12.2.5.6. Combinatiepreparaten****AZARGA (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

brinzolamide 10 mg timolol 5 mg/ml oogsusp.			
3 x 5 ml	R/ b! Ⓢ	53,05 €	

**CARTEOPIOL (Meda Pharma) Ⓢ**

carteololhydrochloride 20 mg pilocarpinenitraat 20 mg/ml oogdruppels 5 ml			
	R/ b Ⓢ	9,56 €	

**COMBIGAN (Allergan) Ⓢ**

brimonidinetartraat 2 mg timolol 5 mg/ml oogdruppels			
3 x 5 ml	R/ b! Ⓢ	45,15 €	

**COSOPT (MSD) Ⓢ**

dorzolamide 20 mg timolol 5 mg/ml oogdruppels Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! Ⓢ	53,05 €	
oogdruppels Unit Dose eenmalig gebruik			
60 x 0,2 ml	R/ b! Ⓢ	28,59 €	
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)			

**DUOTRAV (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol 5 mg		
travoprost 40 µg/ml		
oogdruppels		
1 x 2,5 ml	R/	33,61 €
3 x 2,5 ml	R/ b! Ⓢ	72,73 €

**NORMOGLAUCON (Tramedico) Ⓢ**

metipranololhydrochloride 1,1 mg		
pilocarpinehydrochloride 20 mg/ml		
oogdruppels 10 ml	R/ b Ⓢ	4,53 €

**XALACOM (Pfizer) Ⓢ**

latanoprost 50 µg		
timolol 5 mg/ml		
oogdruppels		
1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
3 x 2,5 ml	R/ b! Ⓢ	77,45 €

**12.2.6. LOKALE ANESTHETICA****Plaatsbepaling**

— Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen slechts uitzonderlijk en met duidelijke instructies meegegeven worden aan de patiënt.

**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties.  
— Ernstige en irreversibele cornealetsels.

**Bijzondere voorzorgen**

— Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.  
— De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

**ALCAINE (Alcon-Couvreur)**

proxymetacaïnehydrochloride		
oogdruppels		
15 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €

**MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)**

oxybuprocainehydrochloride		
oogdruppels eenmalig gebruik		
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/	12,11 €
(bevat geen bewaarmiddel)		
Andere benaming(en): Oxybuprocaine Minims, Unicaïne		

**OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)**

oxybuprocainehydrochloride		
oogdruppels eenmalig gebruik		
20 x 2 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine, Unicaïne		

**TETRACAINE MINIMS (Chauvin)**

tetracaïnehydrochloride		
oogdruppels eenmalig gebruik		
20 x 5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

**UNICAINE (Thea)**

oxybuprocainehydrochloride		
oogdruppels		
10 ml 4 mg/ml	R/	5,85 €
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine Minims		

**12.2.7. KUNSTTRANEN**

Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Zalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog.

Er zijn ook heel wat middelen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

**ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)**

dextraan 1 mg		
hypromellose 3 mg/ml		
oogdruppels 10 ml		5,70 €
Andere benaming(en): Tears Naturale		

**ALCASOL (Meda Pharma)**

borax 2,5 mg		
natriumchloride 6,3 mg		
natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml		
oogdruppels 9 ml		5,71 €

**ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)**

carbomeer		
ooggel		
10 g 3 mg/g		6,69 €
Andere benaming(en): Lacrinorm, Liposic, Ocu-gel, Thilo-Tears, Vidisic		

**ARTELAC (Tramedico)**

hypromellose		
oogdruppels		
1 x 10 ml 3,2 mg/ml		4,86 €
oogdruppels EDO eenmalig gebruik		
60 x 1,6 mg/0,5 ml		16,61 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)		
Andere benaming(en): Isopto Tears		

**DURATEARS (Alcon-Couvreur)**

lanoline 30 mg		
paraffine (vloeib.) 30 mg		
vaseline 40 mg/g		
oogzalf 3,5 g		4,49 €
(bevat geen bewaarmiddel)		
Andere benaming(en): Lacrytube		

**ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)**

hypromellose		
oogdruppels		
15 ml 5 mg/ml		4,21 €
Andere benaming(en): Artelac		

**LACRINORM (Chauvin)**

carbomeer		
ooggel		
10 g 2 mg/g		7,34 €
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocu-gel, Thilo-Tears, Vidisic		

**LACRYTUBE (Meda Pharma)**

lanoline 100 mg	
paraffine (vloei.) 300 mg	
vaseline 600 mg/g	
ooggel 5 g	6,53 €
(bevat geen bewaarmiddel)	
Andere benaming(en): Duratears	

**LIPOSIC (Tramedico)**

carbomeer	
ooggel	
10 g 2 mg/g	7,30 €
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic	

**LIQUIFILM TEARS (Allergan)**

polyvinylalcohol	
oogdruppels	
15 ml 14 mg/ml	5,09 €

**OCUGEL (Meda Pharma)**

carbomeer	
ooggel	
10 g 2,5 mg/g	8,00 €
ooggel eenmalig gebruik	
20 x 1 mg/0,4 g	9,27 €
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, Thilo-Tears, Vidisic	

**OCULOTECT (Novartis Pharma)**

povidon	
oogdruppels	
10 ml 50 mg/ml	6,07 €
oogdruppels eenmalig gebruik	
20 x 20 mg/0,4 ml	7,04 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)	
Andere benaming(en): Siccagent	

**SICCAGENT (Alcon-Couvreur)**

povidon	
oogdruppels	
10 ml 20 mg/ml	4,96 €
Andere benaming(en): Oculotect	

**TEARS NATURALE (Alcon-Couvreur)**

dextraan 1 mg	
hypromellose 3 mg/ml	
oogdruppels 15 ml	4,81 €
Andere benaming(en): Alcon Adequad	

**THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)**

carbomeer	
ooggel	
10 g 3 mg/g	6,69 €
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears	

**VIDISIC (Tramedico)**

carbomeer	
ooggel	
10 g 2 mg/g	7,30 €
ooggel EDO eenmalig gebruik	
60 x 1,2 mg/0,6 ml	19,80 €
(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)	
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears	

**12.2.8. DIAGNOSTICA****FLUORESCINE (Novartis Pharma)**

natriumfluoresceïne		
amp. i.v.		
10 x 500 mg/5 ml	R/	28,25 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

**FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)**

natriumfluoresceïne		
oogdruppels eenmalig gebruik		
20 x 10 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

**12.2.9. GENEESMIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE****ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidon-jood		
amp. (lokaal)		
20 x 20 ml 50 mg/ml		37,61 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

**MIOCHOLE (Eumedica)**

acetylcholinechloride		
flacon (lokaal)		
1 x 20 mg + 2 ml solv.		H.G.
(bevat geen bewaarmiddel)		

**MIOSTAT (Alcon-Couvreur)**

carbachel		
amp. (lokaal)		
12 x 0,15 mg/1,5 ml		H.G.
(bevat geen bewaarmiddel)		

**12.2.10. GENEESMIDDELEN BIJ MACULADEGENERATIE****Plaatsbepaling**

— De inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), *pegaptanib* en *ranibizumab*, worden intravitreaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie [zie *Folia december 2007*].

— *Verteporfin* wordt toegediend via intraveneus infuus bij de fotodynamische behandeling van bepaalde types van maculadegeneratie.

— Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk.

**Ongewenste effecten**

— Pegaptanib en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de procedure.

- Ranibizumab: cerebrovasculair accident is beschreven; met alle VEGF-inhibitoren is er bij intravitreale toediening een theoretisch risico van trombo-embolische events.
- Verteporfine: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

**LUCENTIS (Novartis Pharma) ▼**

ranibizumab  
flacon in situ  
1 x 3 mg/0,3 ml H.G.

**MACUGEN (Pfizer) ▼**

pegaptanib  
spuitamp. in situ  
1 x 0,3 mg/90 l H.G.

**VISUDYNE (Novartis Pharma)**

verteporfine  
flacon inf.  
1 x 15 mg poeder R/ b! o 1168,52 €

**12.2.11. NATRIUMJODIDE****Plaatsbepaling**

- Natriumjodide wordt gebruikt zonder argumenten voor de behandeling van cataract.

**Ongewenste effecten**

- Joodhyperthyreose.

**NATRIUM IODIDE (Meda Pharma)**

natriumjodide  
oogdruppels  
9 ml 20 mg/ml 3,85 €  
Posol. —

## 12.3. Middelen voor gebruik in het oor

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antimicrobieel middel
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde (antibiotische) druppels voor oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor (zie 12.2. *Middelen voor oftalmologisch gebruik*). Hier worden de preparaten vermeld die alleen in het oor worden gedruppeld.

### Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn bij de behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij acute infecties van het middenoor is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin. De plaats van oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of grote trommelvliesperforatie is controversieel.

### Contra-indicaties

- Perforatie van het trommelvlies, gezien de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door middelen zoals lokale anesthetica en antimicrobiële middelen (vooral aminoglycosiden, o.a. neomycine, maar van geen enkel antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen).

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.
- Ototoxiciteit: anesthetica, aminoglycosiden (o.a. neomycine).

### Bijzondere voorzorgen

- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van ontstaan van schimmelinfecties die hardnekkig kunnen zijn.

#### 12.3.1. CORTICOSTEROID + ANTI-MICROBIEEL MIDDEL

##### Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

##### Bijzondere voorzorgen

- Bij geperforeerd trommelvlies kan toediening van oordruppels die een ototoxisch antibioticum zoals neomycine bevatten, aanleiding geven tot irreversibele perceptiedoofheid.

##### POLYDEXA (Therabel)

dexamethasonnatriummetasulfofenzoaat 1 mg  
neomycinesulfaat 6.500 IE  
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml  
oordruppels 10 ml R/ 3,70 €

#### 12.3.2. CERUMEN-OPLOSSENDE PREPARATEN

##### Ongewenste effecten

- Allergische huidreacties.

##### CERULYX (Chauvin)

xyleen  
oordruppels  
10 ml 50 mg/g 5,92 €

##### XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide  
oordruppels  
8 ml 87 mg/g 4,40 €

**12.3.3. LOKALE ANESTHETICA****Ongewenste effecten**

— Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies.

*OTIPAX (Biodiphar)*

lidocaïnehydrochloride  
oordruppels  
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €  
Andere benaming(en): Otoalmine

*OTOCALMINE (Pharmacobel)*

lidocaïne  
oordruppels  
18 ml 20 mg/g R/ 5,15 €  
Andere benaming(en): Otipax

**12.3.4. DIVERSE COMBINATIEPREPARATEN****Ongewenste effecten**

— Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies.

*PANOTILE (Zambon) ④*

fludrocortisonacetaat 1 mg  
lidocaïnehydrochloride 40 mg  
neomycine 7,5 mg  
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml  
oordruppels 10 ml R/ 5,95 €  
*Posol.* —

## 12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia.

### Plaatsbepaling

- Het nut van lokale therapie bij buccofaryngeale aandoeningen is beperkt.
- Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine en miconazol lokaal worden gebruikt (zie 12.1.1.3. *Antimycotica*).
- De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica of sulfamiden ter hoogte van de buccofarynx is nooit aangetoond.

### Indicaties

- Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.
- *Nystatine*: lokaal in de mondholte bij orofaryngeale mycosen (zie 12.1.1.3.), en peroraal bij huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.
- *Lidocaïne*-oplossing: vóór oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

### Contra-indicaties

- Sprays op basis van benzalkoniumchloride mogen niet gebruikt worden bij mensen met astma.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, zeker op lokale anesthetica en sulfamiden, zelden met nystatine.
- Bronchospasme door benzalkoniumchloride.
- Lokale anesthetica: slikstoornissen.
- Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.
- Nystatine: gastro-intestinale last.

### Bijzondere voorzorgen

- Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig symptomatisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.



**12.4.1. ZUIGTABLETTEN**

<b>ANGINOL (Labima)</b> dequaliniumchloride zuigcompr. (mond/keel) 20 x 0,25 mg Andere benaming(en): Laryngarsol	4,75 €	<b>MUCCOANGIN (Boehringer Ingelheim)</b> ambroxolhydrochloride zuigcompr. (mond/keel) Cassis 30 x 20 mg 7,10 € zuigcompr. (mond/keel) Munt 20 x 20 mg 5,84 € 30 x 20 mg 7,10 €
<b>ANGIN-SAN (Nycomed)</b> dequaliniumchloride 0,25 mg lidocainehydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30 Andere benaming(en): Dequalid, Oro Rhinathiol	6,15 €	<b>OROFAR (Novartis CH)</b> benzoxoniumchloride parels (mond/keel) 24 x 1 mg 6,21 € parels (mond/keel) Munt 24 x 1 mg 6,36 €
<b>ANGIOCINE (Kela)</b> chloorhexidinedihydrochloride 5 mg lidocainehydrochloride 1,5 mg zuigcompr. (mond/keel) 24 Andere benaming(en): Hibitane, Medica	4,21 €	<b>OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)</b> benzoxoniumchloride 1 mg lidocainehydrochloride 1 mg parels (mond/keel) 24 6,95 € 36 8,89 € parels (mond/keel) Munt 24 6,98 € 36 8,95 €
<b>DEQUALID (Kela)</b> dequaliniumchloride 0,25 mg lidocainehydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 20 Andere benaming(en): Angin-San, Oro Rhinathiol	3,70 €	<b>ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)</b> dequaliniumchloride 0,25 mg lidocainehydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30 6,44 € Andere benaming(en): Angin-San, Dequalid
<b>GOLASEPTINE (SMB)</b> chloorhexidinedihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 20 x 5 mg Andere benaming(en): Mefren, Pixidin	4,75 €	<b>PIXIDIN (Sanico)</b> chloorhexidinedihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 30 x 5 mg 4,12 € Andere benaming(en): Golaseptine, Mefren
<b>HIBITANE (GSK)</b> chloorhexidinedihydrochloride 5 mg lidocainehydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 40 Andere benaming(en): Angiocine, Medica	5,24 €	<b>STREPSILS (Reckitt Benckiser)</b> amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Honing & Citroen 36 6,95 € zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Aardbei 36 6,95 € zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Citroen 36 6,95 € amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg menthol 8 mg zuigcompr. (mond/keel) Coolmint 36 7,50 € ascorbinezuur 33,5 mg amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg natriumascorbaat 74,9 mg zuigcompr. (mond/keel) Vit. C Sinaasappel 36 6,95 €
<b>LARYNGARSOL (Sanofi-Aventis)</b> dequaliniumchloride zuigcompr. (mond/keel) 18 x 0,25 mg Andere benaming(en): Anginol	3,99 €	<b>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</b> amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg lidocainehydrochloride 2 mg zuigcompr. (mond/keel) 24 6,15 € 36 8,57 €
<b>LEMOCIN (Novartis CH)</b> cetrimide 2 mg lidocaine 1 mg tyrotricine 4 mg zuigcompr. (mond/keel) 24 50	4,47 € 6,85 €	<b>TYRO-DROPS (Nycomed)</b> lidocainehydrochloride 1 mg tyrotricine 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 36 5,80 € Andere benaming(en): Tyrotricine-Lidocaine
<b>MEDICA (Qualiphar)</b> chloorhexidinedihydrochloride 5 mg lidocainehydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 36 Andere benaming(en): Angiocine, Hibitane	6,20 €	
<b>MEFREN (Novartis CH)</b> chloorhexidinedihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 24 x 5 mg Andere benaming(en): Golaseptine, Pixidin	4,42 €	

<b>TYROTHRICINE-LIDOCAINE</b> ( <i>Melisana</i> )		<b>HEXOMEDINE COLLUTOIRE</b> ( <i>Melisana</i> )	
lidocaïnehydrochloride 2 mg		hexamidinediisetonaat 1 mg	
tyrotricine 1 mg		tetraacëinehydrochloride 0,5 mg/g	
zuigcompr. (mond/keel) Citroen 48	6,00 €	spray (mond/keel) 60 ml	6,20 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 48	5,50 €		
Andere benaming(en): Tyro-Drops		<b>HEXTRIL</b> ( <i>McNeil</i> )	
		hexetidine	
		oploss. (mond/keel)	
		200 ml 5 mg/5 ml	5,15 €
		400 ml 5 mg/5 ml	9,25 €
		spray (mond/keel)	
		40 ml 2 mg/ml	5,70 €
<b>12.4.2. VARIA</b>			
<b>AKINSPRAY</b> ( <i>Urgo</i> )		<b>ISO-BETADINE</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
benzalkoniumchloride 0,3 mg		povidon-jood	
lidocaïnehydrochloride 3 mg/ml		oploss. (mond/keel) Mondwater	
spray (mond/keel) 35 ml	5,68 €	200 ml 50 mg/5 ml	5,36 €
<b>ANGINAMIDE</b> ( <i>Medgenix</i> )		<b>KAMILLOSAN</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
natriumsulfacetamide		Chamomilla recutita extract (alc.)	
spray (mond/keel)		oploss. (oraal, mond/keel, cutaan)	
30 ml 50 mg/ml	5,96 €	100 ml	8,06 €
<b>ANGINOL-LIDOCAINE</b> ( <i>Labima</i> )		250 ml	16,11 €
dequaliniumchloride 1,25 mg		<b>LOCABIOTAL</b> ( <i>Servier</i> )	
lidocaïnehydrochloride 1 mg/ml		fusafungine	
spray (mond/keel) 30 ml	6,50 €	spray (mond/keel en nasaal)	
<b>BAXIL</b> ( <i>Erfa</i> )		5 ml 0,5 mg/dosis	R/ 6,62 €
chloorhexidinedigluconaat		(risico van allergische reacties)	
spray (mond/keel)		<b>MEDICA</b> ( <i>Qualiphar</i> )	
30 ml 2 mg/ml	5,95 €	chloorhexidinedigluconaat 2 mg	
Andere benaming(en): Corsodyl, Eludril		lidocaïnehydrochloride 0,5 mg/ml	
<b>BOROSTYROL</b> ( <i>ACP</i> )		spray (mond/keel) 30 ml	7,90 €
benzoë 192 mg		<b>NEO-GOLASEPTINE</b> ( <i>SMB</i> )	
benzofenolsalicylaat 14,6 mg		benzethoniumchloride 0,44 mg	
boorzuur 12,5 mg		chloorhexidinedigluconaat 1,7 mg/g	
menthol 4,7 mg		spray (mond/keel) 30 g	6,40 €
thymol 7,3 mg/ml			
oploss. (mond/keel) 10 ml	4,66 €	<b>NILSTAT</b> ( <i>SGS Biopharma</i> )	
<b>COLLUDOL</b> ( <i>Melisana</i> )		nystatine	
hexamidinediisetonaat 1 mg		druppels	
lidocaïnehydrochloride 2 mg/ml		30 ml 100.000 IE/ml	R/ b o 4,27 €
spray (mond/keel) 30 ml	7,37 €	<i>Posol.</i> orofaryngeale candidose: 4 x p.d.	
<b>CORSODYL</b> ( <i>GSK</i> )		400.000 à 600.000 IE in de mondholte	
chloorhexidinedigluconaat		Andere benaming(en): Nystatine	
gel (mond/keel)		<b>NYSTATINE</b> ( <i>Sanofi-Aventis</i> )	
50 g 10 mg/g	4,39 €	nystatine	
oploss. (mond/keel)		susp.	
200 ml 10 mg/5 ml	4,59 €	24 ml 100.000 IE/ml	R/ b o 3,95 €
spray (mond/keel)		<i>Posol.</i> orofaryngeale candidose: 4 x p.d.	
60 ml 2 mg/ml	5,77 €	400.000 à 600.000 IE in de mondholte	
Andere benaming(en): Baxil, Eludril		Andere benaming(en): Nilstat	
<b>ELUDRIL</b> ( <i>Pierre Fabre Sante</i> )		<b>OROFAR</b> ( <i>Novartis CH</i> )	
chloorhexidinedigluconaat		benzoxoniumchloride	
oploss. (mond/keel)		spray (mond/keel)	
200 ml 5 mg/5 ml	5,20 €	30 ml 2 mg/ml	8,06 €
Andere benaming(en): Baxil, Corsodyl		<b>PYRALVEX</b> ( <i>Norgine</i> )	
<b>GIVALEX</b> ( <i>Norgine</i> )		rabarber antrachinonextract 50 mg	
chloorbutanol 12,5 mg		salicylzuur 10 mg/ml	
cholinesalicylaat 25 mg		oploss. (mond/keel) 10 ml	6,04 €
hexetidine 5 mg/5 ml			
oploss. (mond/keel) 125 ml	5,47 €		
spray (mond/keel) 50 ml	8,21 €		

**SEDEMOL** (*Melisana*)

althaeawortelafkooksel 25 mg	
borax 12,5 mg	
chloralhydraat 50 mg	
fenol 6,25 mg	
natriumfluoride 0,375 mg	
papaverafkooksel 25 mg/5 g	
oploss. (mond/keel en cutaan)	
200 ml	4,10 €

**STREPSILS + LIDOCAINE** (*Reckitt Benckiser*)

amylmetacresol 2,2 mg	
dichloorbenzylalcohol 4,5 mg	
lidocaine 6 mg/ml	
spray (mond/keel) 20 ml	7,30 €

**SULFA-SEDEMOL** (*Melisana*)

althaeawortelafkooksel 25 mg	
borax 12,5 mg	
chloralhydraat 50 mg	
fenol 6,25 mg	
natriumfluoride 0,375 mg	
papaverafkooksel 25 mg	
sulfanilamidecamsilaat 25 mg/5 g	
oploss. (mond/keel en cutaan)	
200 ml	4,84 €

**TEEJEL** (*Meda Pharma*)

cetalkoniumchloride 0,1 mg	
cholinesalicylaat 87 mg/g	
gel (mond/keel) 30 g	7,44 €

**ADDENDUM: ANETHOLTRITHION****Indicaties**

— Anetholtrithion wordt gebruikt bij iatrogeen speekseltekort [zie *Folia januari 2010*].

**SULFARLEM S25** (*Eurogenerics*)

anetholtrithion	
compr.	
60 x 25 mg	4,93 €
Posol. 75 mg p.d. in 3 giften	

## 12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

### Plaatsbepaling

- In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.
- Bij candida vulvovaginitis is omwille van de veiligheid meestal lokale aanpak te verkiezen. De bestaande evidentie toont equivalente werkzaamheid voor lokale en systemische behandelingsopties.
- Bij seksueel overdraagbare aandoeningen moeten de partners ook behandeld worden, ook al zijn zij asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reïnfestatie. In geval van vaginale candidose dienen de partners enkel te worden behandeld indien zij symptomen vertonen. Bij bacteriële vaginose heeft behandeling van de partners geen zin.
- Bij besmetting met *Trichomonas vaginalis* is lokale behandeling niet nuttig, en metronidazol of andere imidazoolderivaten worden langs algemene weg gegeven (zie 8.3.).
- Bij gonokokkeninfecties heeft lokale behandeling evenmin zin.
- Gynaecologische infecties door *Chlamydia trachomatis* worden evenmin lokaal behandeld; toediening per os van doxycycline of azithromycine is noodzakelijk.

### Indicaties

- Candida vulvovaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breedspectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immuunsuppressie (behandeling met corticosteroiden of antitumorale middelen, HIV-besmetting) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling). Behandeling is alleen nodig bij klachten. Toediening van azoolderivaten langs orale weg is slechts geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte. Nystatine of azoolderivaten langs orale weg kunnen aangewezen zijn wanneer de digestieve tractus het reservoir van candida uitmaakt. [Zie *Folia mei 2002*]
- Bij bacteriële vaginose (soms Gardnerellavaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Lokale antiseptica (bv. povidon-jood) zijn onvoldoende geëvalueerd. Metronidazol en andere imidazoolderivaten (zie 8.3.) oraal toegediend zijn actief. Ook lokaal clindamycine en lokaal metronidazol komen in aanmerking voor de behandeling.
- Bij geïsoleerde atrofische vulvovaginitis is lokale behandeling met oestrogenen te verkiezen boven systemisch toegediende oestrogenen [zie *Folia oktober 2003*].

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties.

### Zwangerschap

- **Metronidazol wordt gedeeltelijk geresorbeerd vanuit de vagina en wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eerste maanden.**

### Bijzondere voorzorgen

- De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen vermindert. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen na stopzetten ervan.

**Toediening en posologie**

- Candida vulvovaginitis: 1 tot 2 maal per dag lokaal een azoolderivaat gedurende 1 à 7 dagen.
- Bacteriële vaginose: lokale behandeling met clindamycine of metronidazol gedurende 7 dagen.
- Voor andere aandoeningen wordt geen posologie gegeven gezien zij verschillend is naargelang de klinische situatie, en de posologieën vermeld in de bijsluiters dikwijls zeer uiteenlopend zijn.

**Oestrogenen***AACIFEMINE (Organon)*

estriol ovulen			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €	
(+ 1 applic.)			

Andere benaming(en): Ortho-Gynest

*ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)*

estriol ovulen Depot			
6 x 3,5 mg	R/	9,60 €	

Andere benaming(en): Aacifemine

*VAGIFEM (Novo Nordisk)*

estradiol compr. (vag.)			
15 x 25 µg	R/	16,58 €	
(+ 15 applic.)			

**Antimycotica***CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)*

clotrimazol compr. (vag.)			
6 x 100 mg	b ○	5,57 €	
(+ 1 applic.)			
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	b ○	5,80 €	

*GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)*

miconazolnitraat ovulen			
7 x 200 mg	b ○	8,88 €	
1 x 1,2 g	b ○	6,58 €	
crème (vag.)			
78 g 20 mg/g	b ○	9,89 €	
(+ 16 applic.)			

*GYNOMYK (Will-Pharma)*

butoconazolnitraat ovulen			
3 x 100 mg	R/ b ○	5,78 €	
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	R/ b ○	6,16 €	

**Chloorhexidine***HIBITANE (Tramedico)*

chloorhexidinedigluconaat crème Antisepticum Lubrificans (vag.)			
250 ml 10 mg/g			5,02 €

**Povidon-jood***BRAUNOL (B. Braun)*

povidon-jood oploss. (vag. en cutaan)			
500 ml 76,9 mg/ml			10,38 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidon-jood oploss. (vag.) Gynecologie			
500 ml 100 mg/ml			10,51 €
oploss. (vag.) Unigyn			
5 x 10 ml 100 mg/ml			11,07 €
(+ 5 x 140 ml diluens + canule)			
(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)			

**Clindamycine***DALACIN (Pfizer)*

clindamycine crème (vag.)			
40 g 20 mg/g	R/		25,97 €
(+ 7 applic.)			

**Metronidazol***FLAGYL (Sanofi-Aventis)*

metronidazol ovulen			
10 x 500 mg	R/ b ○		2,87 €

**Melkzuur***LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

melkzuur crème (vag.)			
60 g 5 mg/g			7,95 €
(+ 12 applic.)			

**Combinatiepreparaten***GYNOFLOR (Merck)*

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12			
	R/		14,28 €

## 12.6. Lokale anestetica

Lokale anestetica zijn esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymetacaïne, tetracaïne) of amiden (articaïne, bupivacaïne, levobupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik.

### Plaatsbepaling

— Sommige oplossingen van lokale anestetica bevatten epinefrine als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

— De preparaten op basis van lokale anestetica voor aanwending t.h.v. huid, oog, oor en mond worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties (frequenter met de esters): vooral lokale reacties; anafylactoïde of anafylactische reacties zijn zeldzaam; in vitro diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amiden is de kruisovergevoeligheid gering.

— (Pseudo-)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten.

— Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centrale toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

— Prilocaïne: methemoglobinemie.

— Preparaten met vasoconstrictor: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

### Zwangerschap

— Lokale anestetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de neonatus.

### Bijzondere voorzorgen

— Preparaten die vasoconstrictoren bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis; hun gebruik dient met voorzichtigheid te gebeuren bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie, hyperthyreose, en bij patiënten behandeld met monoamine-oxidase-inhibitoren.

— De preparaten die geen epinefrine bevatten, kunnen bewaard worden bij kamertemperatuur; de preparaten met epinefrine moeten bewaard worden bij 8 à 15°C.

#### CATHEJELL (Hospithera)

chloorhexidinedihydrochloride 0,5 mg lidocaïnehydrochloride 20 mg/g gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Instillagel	

#### CHIROCAINE (Abbott)

levobupivacaïne amp. infiltr. (locoregionaal) - i.thecaal - epidu- raal	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (komt overeen met 0,25%)	H.G.
10 x 10 ml 5 mg/ml (komt overeen met 0,5%)	H.G.
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (komt overeen met 0,75%)	H.G.
peridurale zak	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	H.G.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (komt overeen met 0,125%)	H.G.

**CITANEST (AstraZeneca)**

prilocainehydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
1 x 50 ml 10 mg/ml (komt overeen met 1%)	H.G.
1 x 50 ml 20 mg/ml (komt overeen met 2%)	H.G.

**INSTILLAGEL (Melisana)**

chloorhexidinedigluconaat 0,5 mg lidocainehydrochloride 20 mg/g gel	
10 x 6 ml	15,62 €
10 x 11 ml	20,95 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Cathejell	

**MARCAINE (AstraZeneca)**

bupivacainehydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
5 x 20 ml 5 mg/ml R/ (komt overeen met 0,5%)	27,72 €

**MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE**

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacainehydrochloride 5 mg epinefrine 5 µg/ml flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
5 x 20 ml R/ (komt overeen met 0,5% bupivacaine)	27,72 €

**NAROPIN (AstraZeneca)**

ropivacainehydrochloride amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
5 x 40 mg/20 ml R/ (komt overeen met 0,2%)	28,31 €
5 x 150 mg/20 ml R/ (komt overeen met 0,75%)	40,75 €
5 x 200 mg/20 ml R/ (komt overeen met 1%)	50,97 €
amp. i.thecaal	
5 x 50 mg/10 ml R/ (komt overeen met 0,5%)	32,84 €
flacon epiduraal	
5 x 200 mg/100 ml R/	79,18 €
5 x 400 mg/200 ml R/ (komt overeen met 0,2%)	118,84 €

**SCANDICAINE (AstraZeneca)**

mepivacainehydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
5 x 20 ml 10 mg/ml R/ (komt overeen met 1%)	14,75 €
5 x 20 ml 20 mg/ml R/ (komt overeen met 2%)	15,72 €

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocainehydrochloride flacon i.v. - infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
1 x 20 ml 10 mg/ml R/ (komt overeen met 1%)	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml R/ (komt overeen met 2%)	3,74 €
gel (urethraal)	
1 x 30 ml 20 mg/ml	5,83 €
gel (urethraal, spuit)	
10 x 10 g 20 mg/g	16,44 €
spray (mucosaal)	
50 ml 100 mg/g	24,39 €

**XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE**

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 10 µg lidocainehydrochloride 10 mg/ml flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
1 x 20 ml R/ (komt overeen met 1% lidocaine)	3,74 €

**XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE**

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 12,5 µg lidocainehydrochloride 20 mg/ml flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
1 x 20 ml R/ (komt overeen met 2% lidocaine)	3,74 €

## 12.7. Actieve verbandmiddelen

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen opgenomen waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden (wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn) (zie [www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/specific/chronic/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/specific/chronic/index.htm)).

### Plaatsbepaling

- Het doel van actieve verbandmiddelen is het creëren van een optimale omgeving voor de wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle verwachte eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn voor verschillende stadia in de wondheling.
- De plaats van deze actieve verbandmiddelen is nog niet duidelijk: klinische studies over hun doeltreffendheid, zeker in vergelijkende studies, zijn beperkt.
- De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. pijnloos aanbrengen en verwijderen, eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, verschillende afmetingen en vormen, transparantie).
- De actieve verbandmiddelen, waarvan de meeste als medisch hulpmiddel, maar niet als geneesmiddel, geregistreerd zijn, worden onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.
- Steriele kompressen (klassieke, absorberende of niet-adherente) en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf)).

### Indicaties

- Voor de indicaties van de actieve wondverbanden wordt gebruik gemaakt van de indeling van wonden naargelang hun vochtigheidsgraad en hun uiterlijk.
  - Zwarte wonden: bedekt met zwarte necrose.
  - Gele wonden: bedekt met een geel beslag of gele korst, al dan niet geïnfecteerd.
  - Rode wonden: vrij van débris en met een granulerende bodem.
- Deze indeling op basis van de kleur laat niet toe de ernst of diepte van de wonde correct in te schatten; ze is wel bruikbaar als rudimentaire leidraad voor de te bieden zorg. Ook andere indelingen worden gebruikt.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij niet-geïnfecteerde wonden volstaat het om de wonde te spoelen met fysiologisch serum (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen eerst het ontsmettingsmiddel weg te spoelen alvorens het actieve verbandmiddel aan te leggen, om mogelijke interacties tussen ontsmettingsmiddel en verbandmiddel te voorkomen. Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden bij verbanden die polyurethaan bevatten.
- Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een adhesieve laag of boord hebben. Adhesieve verbanden zijn tegenaangewezen bij patiënten met een allergie voor kleefstoffen.
- De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.



## 12.7.1. ALGINAATVERBANDEN

Alginaatverbanden bevatten calcium-alginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncapteerd. Alginaatverbanden hebben een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Als ze op geïnfecteerde wonden gebruikt worden, moeten ze dagelijks verwisseld worden.

### Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

### Contra-indicaties

— Droge wonden.  
— Derdegradsbrandwonden.

#### ALGISITE M (Smith & Nephew)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	! o	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	! o	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	! o	69,98 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	! o	33,79 €

#### ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	! o	32,68 €
wiek		
6 x (1 x 30 cm)	! o	42,35 €

#### ASKINA SORB (B. Braun)

verband		
15 x (6 x 6 cm)	! o	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	! o	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	! o	55,04 €
wiek		
10 x (2,7 x 34 cm)	! o	30,29 €

#### CURASORB (Covidien)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	! o	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! o	35,11 €
5 x (15 x 25 cm)	! o	57,65 €
5 x (30 x 60 cm)	! o	48,00 €
Zink		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! o	35,11 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	! o	32,00 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	! o	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	! o	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	! o	81,00 €
Zink		
5 x (2 x 30 cm)	! o	50,38 €

#### KALTOSTAT (Convatec)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	! o	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	! o	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	! o	84,93 €
wiek		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	! o	36,98 €

#### MELGISORB (Mölnlycke)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	! o	47,58 €
wiek		
5 x (2 x 32 cm)	! o	29,74 €

#### SEASORB SOFT (Coloplast)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	! o	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! o	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	! o	55,04 €
wiek		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	! o	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	! o	36,84 €

#### SORBALGON (Hartmann)

verband		
3 x (5 x 5 cm)	! o	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	! o	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	! o	35,11 €
wiek		
T		
3 x (2 x 30 cm)	! o	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	! o	36,98 €

#### SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	33,85 €
10 x (10 x 20 cm)	! o	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	! o	27,19 €

#### TEGADERM ALGINATE (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	! o	35,11 €
wiek		
3 x (2 x 30,4 cm)	! o	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	! o	32,53 €

#### URGOSORB (Urigo)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! o	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	! o	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	! o	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	! o	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	! o	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	! o	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	! o	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	! o	49,82 €

## 12.7.2. HYDROCOLLOID- VERBANDEN

Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiele partikels (gelatine, pectine of carmellose) gedispergeerd zijn. In contact met wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een matig absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij infectie.

### Indicaties

— Weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.

### Contra-indicaties

— Wonden met gemacereerde wondranden.  
— Sterk geïnfecteerde wonden.

#### ALGOPLAQUE (Urgo)

verband		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	! ○	65,88 €
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 €
HP		
3 x (10 x 10 cm)	! ○	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	! ○	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	! ○	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	! ○	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	! ○	101,10 €
Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	! ○	61,11 €

#### ASKINA BIOFILM (B. Braun)

verband		
Transparent		
3 x (5 x 20 cm)	! ○	17,71 €
10 x (5 x 20 cm)	! ○	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	! ○	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	! ○	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	! ○	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €

#### COMFEEL (Coloplast)

pasta		
10 x 50 g	! ○	70,00 €
verband		
Ulcus wondverband		
3 x (10 x 10 cm)	! ○	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €

#### COMFEEL PLUS (Coloplast)

verband		
Transparent verband		
10 x (5 x 7 cm)	! ○	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	! ○	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	! ○	50,82 €
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	! ○	59,87 €
Transparent Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	! ○	59,87 €

#### DUODERM (Convatec)

verband		
2 x (10 x 10 cm)	! ○	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	! ○	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	! ○	28,56 €
Extra Dun		
10 x (5 x 10 cm)	! ○	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	! ○	38,61 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! ○	16,65 €
10 x (9 x 15 cm)	! ○	56,77 €
10 x (9 x 25 cm)	! ○	75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	! ○	105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	! ○	27,95 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	! ○	31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,16 €
Signal		
5 x (10 x 10 cm)	! ○	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	! ○	38,04 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,57 €
Signal Hiel		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	! ○	61,44 €
Signal Sacraal		
5 x (20 x 22,5 cm)	! ○	61,24 €

#### NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

verband		
20 x (5 x 5 cm)	! ○	27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,66 €
Hiel/Elleboog		
10 x (8 x 12 cm)	! ○	37,47 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,61 €

#### REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	! ○	15,47 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,35 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,38 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €
Sacral		
5 x (15 x 18 cm)	! ○	48,72 €

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	! O	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	! O	38,03 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	! O	42,02 €
Fijn		
10 x (5 x 5 cm)	! O	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	! O	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	! O	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O	55,65 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	! O	25,44 €
3 x (15 x 15 cm)	! O	29,37 €
Ovaal		
3 x (10 x 12 cm ov.)	! O	21,35 €
5 x (10 x 12 cm ov.)	! O	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	! O	37,90 €
3 x (17 x 20 cm ov.)	! O	39,18 €
Sacraal		
3 x (16,2 x 17 cm)	! O	33,67 €
6 x (16,2 x 17 cm)	! O	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	! O	25,44 €
Thin ovaal		
3 x (10 x 12 cm ov.)	! O	21,35 €
10 x (10 x 12 cm ov.)	! O	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	! O	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	! O	56,56 €

**ULTEC PRO (Covidien)**

verband		
5 x (6 x 6 cm)	! O	10,66 €
5 x (10 x 10 cm)	! O	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	! O	55,57 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	! O	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	42,16 €
Sacral		
5 x (10 x 12,7 cm)	! O	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	! O	45,00 €

**URGOMED (Urgo)**

verband		
5 x (5 x 7 cm)	! O	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	! O	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	! O	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! O	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	! O	101,10 €

**HYDROCOLL (Hartmann)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	! O	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O	55,65 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	! O	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	42,16 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	! O	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	! O	35,02 €

**12.7.3. HYDROVEZELVERBANDEN**

Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carmellose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Hydrovezelverbanden hebben een groot absorptievermogen. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

**Indicaties**

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden, ook met gemaceerde wondranden.

**Contra-indicaties**

— Droge wonden.

**AQUACEL (Convatec)**

verband		
10 x (4 x 10 cm)	! O	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	! O	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	! O	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	! O	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	! O	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	! O	30,37 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	! O	16,83 €

**12.7.4. HYDROGELS**

Hydrogels bevatten hydrofiële polymeren die water kunnen vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge wonden gehydrateerd worden en is debridering van necrotisch weefsel mogelijk. Hydrogels hebben een beperkt absorptievermogen en hun afkoelend effect werkt pijnstillend. Sommige plaatvormige hydrogels bevatten aan de buitenzijde een lucht-doorlatende maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Hydrogels kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij infectie.

**Indicaties**

— Weinig tot matig exsuderende zwarte, gele en rode wonden.

**AQUAFLO (Covidien)**

verband		
5 x (7,6 cm diam.)	! O	11,79 €
5 x (12,1 cm diam.)	! O	28,11 €

**ASKINA GEL (B. Braun)**

gel		
5 x 15 g	! O	26,11 €

**CURAFIL (Covidien)**

gel			
1 x 14 g	! ○	4,00 €	
1 x 28 g	! ○	6,00 €	
1 x 84 g	! ○	9,00 €	
geïmpregneerd verband			
25 x (5 x 5 cm)	! ○	25,77 €	
25 x (10 x 10 cm)	! ○	60,02 €	
25 x (10 x 20 cm)	! ○	105,00 €	
wiek			
12 x (2,5 x 91 cm)	! ○	44,00 €	

**DUODERM HYDROGEL (Convatec)**

gel			
1 x 15 g	! ○	5,90 €	
10 x 15 g	! ○	41,54 €	

**FLAMIGEL (Flen Pharma)**

gel			
1 x 50 g	! ○	7,69 €	
1 x 250 g	! ○	19,30 €	

**HYDROSORB (Hartmann)**

gel			
5 x 8 g	! ○	17,42 €	
10 x 15 g	! ○	42,02 €	

**HYPERGEL (Mölnlycke)**

gel			
10 x 15 g	! ○	40,42 €	

**INTRASITE (Smith & Nephew)**

gel			
5 x 15 g	! ○	26,13 €	
10 x 15 g	! ○	41,54 €	
3 x 25 g	! ○	23,11 €	
10 x 25 g	! ○	53,00 €	
verband			
Conformable			
5 x (10 x 10 cm)	! ○	26,13 €	
10 x (10 x 20 cm)	! ○	41,54 €	
10 x (10 x 40 cm)	! ○	60,34 €	

**JALOPLAST (Kela)**

gel			
1 x 30 g	! ○	9,62 €	

**NORMLGEL (Mölnlycke)**

gel			
10 x 15 g	! ○	38,57 €	

**NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)**

gel			
3 x 15 g	! ○	17,41 €	
10 x 15 g	! ○	41,54 €	
6 x 25 g	! ○	41,54 €	

**PRONTOSAN (B. Braun)**

gel			
1 x 30 ml	! ○	13,41 €	

**PURILON (Coloplast)**

gel			
10 x 8 g	! ○	30,58 €	
5 x 15 g	! ○	26,10 €	
10 x 15 g	! ○	41,53 €	
10 x 25 g	! ○	52,25 €	

**SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)**

verband			
5 x (5 x 7,5 cm)	! ○	9,74 €	
5 x (10 x 10 cm)	! ○	20,77 €	
3 x (20 x 20 cm)	! ○	40,09 €	
gel			
10 x 6 g	! ○	25,86 €	
10 x 20 g	! ○	51,98 €	

**TEGADERM HYDROGEL (3M)**

gel			
1 x 15 g	! ○	5,50 €	
10 x 15 g	! ○	41,54 €	

**TENDERWET (Hartmann)**

verband			
14 x (10 x 10 cm)	! ○	46,62 €	
60 x (10 x 10 cm)	! ○	152,75 €	
24			
12 x (10 x 10 cm)	! ○	42,61 €	
32 x (10 x 10 cm)	! ○	94,49 €	
24 Active			
8 x (4 x 7 cm)	! ○	14,26 €	
20 x (4 x 7 cm)	! ○	31,56 €	
8 x (7,5 x 7,5 cm)	! ○	24,43 €	
20 x (7,5 x 7,5 cm)	! ○	46,82 €	
8 x (7,5 x 20 cm)	! ○	46,30 €	
20 x (7,5 x 20 cm)	! ○	100,46 €	
8 x (10 x 10 cm)	! ○	35,50 €	
20 x (10 x 10 cm)	! ○	73,45 €	
8 x (4 cm diam.)	! ○	8,68 €	
20 x (4 cm diam.)	! ○	21,72 €	
8 x (5,5 cm diam.)	! ○	12,73 €	
20 x (5,5 cm diam.)	! ○	29,27 €	
Active Cavity			
8 x (4 x 7 cm)	! ○	14,26 €	
8 x (10 x 10 cm)	! ○	35,50 €	
8 x (4 cm diam.)	! ○	8,68 €	
8 x (5,5 cm diam.)	! ○	12,73 €	

**URGO HYDROGEL (Urgo)**

gel			
10 x 15 g	! ○	41,37 €	

**12.7.5. SCHUIMVERBANDEN**

Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat met grote capaciteit wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch materiaal absorbeert. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevan in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij infectie.

**Indicaties**

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

**Contra-indicaties**

— Sterk geïnfecteerde wonden.  
— Droge wonden.

**Bijzondere voorzorgen**

— Chloorderivaten, zuurstof- en boorzuurwater kunnen het schuim aantasten.

**ALLEVYN (Smith & Nephew)**

verband	
Adhesive	
3 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 9,20 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 24,53 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	! O 69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	! O 74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	! O 116,64 €
Gentle	
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (11 x 11 cm)	! O 36,36 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €
Gentle border	
10 x (8 x 8 cm)	! O 24,53 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 49,12 €
Heel	
3 x 1 verband	! O 25,90 €
5 x 1 verband	! O 36,36 €
Lite	
20 x (10 x 10 cm)	! O 50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	! O 69,98 €
Non-adhesive	
3 x (10 x 10 cm)	! O 16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	! O 41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 94,41 €
Plus cavity	
10 x (5 x 6 cm)	! O 16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	! O 33,74 €
Sacrum	
3 x (17 x 17 cm)	! O 31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	! O 71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	! O 113,05 €
Thin	
10 x (5 x 6 cm)	! O 15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	! O 12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	! O 27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	! O 32,62 €

**ASKINA (B. Braun)**

verband	
Heel	
3	! O 27,01 €
Transorbent	
5 x (9 x 14 cm)	! O 20,77 €

**BIATAIN (Coloplast)**

verband	
Niet-Klevend	
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 49,60 €
Soft Hold	
5 x (10 x 10 cm)	! O 24,99 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €

**COMBIDERM (Convatec)**

verband	
10 x (10 x 10 cm)	! O 38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	! O 65,88 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 55,57 €
Driehoekig	
5 x (20 x 23 cm)	! O 62,37 €
N	
10 x (14 x 14 cm)	! O 65,88 €

**COPA (Covidien)**

verband	
25 x (5 x 5 cm)	! O 25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	! O 25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 65,00 €
Island	
10 x (10 x 10 cm)	! O 30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €
Plus	
25 x (5 x 5 cm)	! O 25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	! O 26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €

**DUODERM E (Convatec)**

verband	
5 x (10 x 10 cm)	! O 27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	! O 29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	! O 44,29 €
Border	
5 x (10 x 10 cm)	! O 27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	! O 38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 55,65 €
Border driehoekig	
5 x (15 x 18 cm)	! O 48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	! O 62,47 €

**MEPILEX (Mölnlycke)**

verband	
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 50,05 €
Border	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	! O 47,56 €
Border Lite	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	! O 47,56 €
Border Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	! O 42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	! O 53,00 €
Heel	
5 x (13 x 20 cm)	! O 41,05 €

**PERMAFOAM (Hartmann)**

verband		
3 x (10 x 10 cm)	! ○	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	! ○	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! ○	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! ○	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	! ○	14,70 €
Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	! ○	15,59 €
Comfort		
10 x (8 x 8 cm)	! ○	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	! ○	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	! ○	40,34 €
5 x (10 x 20 cm)	! ○	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! ○	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! ○	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! ○	42,10 €
Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	! ○	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	! ○	81,22 €
Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	! ○	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	! ○	109,09 €
Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	! ○	26,14 €

**POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)**

verband		
Non-adhesive		
15 x (7,6 x 7,6 cm)	! ○	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	! ○	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	! ○	122,85 €

**TEGADERM FOAM (3M)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	! ○	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	! ○	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	! ○	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	! ○	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	! ○	50,05 €
Rol		
1 x (10 x 60 cm)	! ○	24,93 €
Tracheo		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! ○	29,49 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! ○	33,35 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	! ○	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	! ○	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	! ○	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	! ○	60,63 €
Adhesive ovaal		
3 x (10 x 11 cm ov.)	! ○	20,56 €
Adhesive rond		
3 x 13,97 cm diam.	! ○	27,70 €
Adhesive hiel		
5 x 13,97 cm diam.	! ○	39,37 €

**TIELLE (Johnson & Johnson Medical)**

verband		
10 x (7 x 9 cm)	! ○	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	! ○	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	! ○	49,43 €
Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	! ○	52,57 €

**12.7.6. SILICONENVERBANDEN**

Siliconenverbanden zijn elastische netverbanden uit polyamide voorzien van een siliconenlaag. Ze vormen een niet-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal dient boven op het siliconenverband een absorberend verband te worden aangebracht.

**Indicaties**

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie.

**Contra-indicaties**

- Geïnfecteerde wonden.

**MEPITEL (Mölnlycke)**

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	! ○	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	! ○	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	! ○	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	! ○	110,00 €

**12.7.7. KOOLSTOFVERBANDEN**

Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën en de daarmee geassocieerde geuren bindt. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe.

**Indicaties**

- Alle soorten wonden met een sterk storende geur.

**CARBOFLEX (Convatec)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	! ○	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	! ○	158,10 €

**CARBONET (Smith & Nephew)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	! ○	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	! ○	212,82 €

## 12.7.8. ZILVERVERBANDEN

Zilververbanden geven ter hoogte van de wonde zilverionen vrij. Zilver heeft een breed antibacterieel spectrum, en overgevoelighedsreacties zijn zeldzaam. Er is geen evidentie dat toepassing van zilververbanden de wondgezoning extra bevordert.

### Indicaties

— Geïnficeerde wonden en brandwonden.

### Contra-indicaties

— Intolerantie voor zilver.

#### AQUACEL-AG (Convatec)

verband	!	o	
10 x (4 x 10 cm)	!	o	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	!	o	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	!	o	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	!	o	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	!	o	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	!	o	31,38 €
Cavity	!	o	
3 x (2 x 45 cm)	!	o	17,66 €

#### ASKINA CALGITROL (B. Braun)

verband	!	o	
3 x (10 x 10 cm)	!	o	16,38 €

#### BIATAIN-AG (Coloplast)

verband	!	o	
Klevend	!	o	
5 x (15 x 15 cm)	!	o	39,65 €
Niet-Klevend	!	o	
5 x (10 x 10 cm)	!	o	26,56 €
5 x (15 x 15 cm)	!	o	39,65 €

#### COMFEEL-AG (Coloplast)

verband	!	o	
5 x (10 x 10 cm)	!	o	23,80 €

#### MEPILEX-AG (Mölnlycke)

verband	!	o	
5 x (6 x 8,5 cm)	!	o	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	!	o	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	o	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	o	50,24 €





## 13. Diagnostica

- 13.1. Radiodiagnostica
- 13.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 13.3. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal stelsel*.

### 13.1. RADIODIAGNOSTICA

#### 13.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden onderverdeeld in

- joodesters
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

#### Ongewenste effecten

- (Pseudo)-allergische reacties, ook bij orale toediening; deze kunnen tot 48 uur na toediening optreden.
- Anafylactische reacties bij parenteraal gebruik.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Nefrotoxiciteit (in het bijzonder bij risicopatiënten, bv. patiënten met verminderde nierfunctie, ouderen, bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hyperthyreose, vooral bij patiënten met een autonome productie van thyroïdhormonen (bv. autonoom multinodulair struma).
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, oppervlakkige huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

#### Bijzondere voorzorgen

- Extra hydratatie gaat het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicopersonen tegen.
- Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)-allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, wordt premedicatie met corticosteroïden toegevend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.
- Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een contrastmiddel.

##### 13.1.1.1. Joodesters

###### LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

totaal jood	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(enkel voor lymfografie)	

##### 13.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

###### GASTROGRAFINE (Bayer)

natriumamidotrizaat 100 mg	
meeglumineamidotrizaat 660 mg/ml	
oploss. (oraal, rectaal)	
5 x 100 ml	H.G.
(370 mg jood/ml)	

###### TELEBRIX GASTRO (Codali)

meegluminejoxitalamaat		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	7,08 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	12,00 €
(300 mg jood/ml)		

###### TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

natriumjoxitalamaat		
flicon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b o	13,48 €
(120 mg jood/ml)		

**TELEBRIX 30 MEGGLUMINE (Codali)**

megluminejoxitalamaat			
flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	5,13 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b	○	14,55 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b	○	18,34 €
(300 mg jood/ml)			

**TELEBRIX 35 (Codali)**

megluminejoxitalamaat 651 mg			
natriumjoxitalamaat 97 mg/ml			
flacon 50 ml			
100 ml	R/ b	○	8,35 €
200 ml	R/ b	○	14,26 €
(350 mg jood/ml)			

**TELEBRIX HYSTERO (Codali)**

megluminejoxitalamaat			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	3,21 €
(250 mg jood/ml)			

**13.1.1.3. Lage osmolaliteit****Ionische dimeren****HEXABRIX 200 (Codali)**

megluminejoxaglaat 245,4 mg			
natriumjoxaglaat 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml			
(200 mg jood/ml)	R/ b!	○	18,64 €

**HEXABRIX 320 (Codali)**

megluminejoxaglaat 393 mg			
natriumjoxaglaat 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml			
flacon 20 ml	R/ b!	○	7,38 €
50 ml	R/ b!	○	12,26 €
100 ml	R/ b!	○	28,50 €
200 ml	R/ b!	○	46,88 €
(320 mg jood/ml)			
H.G.			

**Niet-ionische monomeren****IOMERON 250 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	68,78 €
(250 mg jood/ml)			

**IOMERON 300 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	27,02 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	45,30 €
200 ml 612 mg/ml	R/ h!	○	92,56 €
(300 mg jood/ml)			

**IOMERON 350 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	29,64 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	49,79 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	68,62 €
200 ml 714 mg/ml	R/ h!	○	102,17 €
(350 mg jood/ml)			

**IOMERON 400 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	32,40 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	55,50 €
200 ml 816 mg/ml	R/ h!	○	115,38 €
(400 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 180 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b!	○	6,80 €
(180 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	6,10 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	10,10 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	23,21 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	63,96 €
(240 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	7,46 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,33 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	27,24 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	44,38 €
zak			
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	26,53 €
(300 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	14,23 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	29,68 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	48,56 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	64,21 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	83,71 €
500 ml 755 mg/ml			H.G.
zak			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	28,60 €
(350 mg jood/ml)			

**OPTIJECT 300 (Codali)**

joversol			
spuitamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,04 €
spuitamp. electr. inf.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	54,22 €
(300 mg jood/ml)			

**OPTIJECT 350 (Codali)**

joversol			
spuitamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	29,84 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	51,27 €
spuitamp. electr. inf.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	61,67 €
(350 mg jood/ml)			

**OPTIRAY 300 (Codali)**

joversol flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	45,34 €
200 ml 636 mg/ml (300 mg jood/ml)			H.G.

**OPTIRAY 350 (Codali)**

joversol flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	29,84 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	51,27 €
200 ml 742 mg/ml (350 mg jood/ml)	R/ h!	○	94,73 €

**ULTRAVIST 240 (Bayer)**

jopromide flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	21,85 €
200 ml 499 mg/ml (240 mg jood/ml)	R/ b!	○	64,69 €

**ULTRAVIST 300 (Bayer)**

jopromide amp.			
10 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml flacon	R/ b!	○	11,88 €
50 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b!	○	77,33 €

**ULTRAVIST 370 (Bayer)**

jopromide flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml (370 mg jood/ml)	R/ b!	○	89,58 €

**XENETIX 250 (Codali)**

iobitridol flacon			
100 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b!	○	44,69 €

**XENETIX 300 (Codali)**

iobitridol flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	14,53 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	30,24 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	52,11 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	69,51 €
200 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)			H.G.

**XENETIX 350 (Codali)**

iobitridol flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	33,35 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	79,61 €
200 ml 768 mg/ml			H.G.
zak			
100 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	79,61 €
200 ml 768 mg/ml			H.G.
500 ml 768 mg/ml (350 mg jood/ml)			H.G.

**Niet-ionische dimeren****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/ b!	○	28,43 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b!	○	48,06 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b!	○	66,85 €
500 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)			H.G.

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

iodixanol flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	31,69 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	54,59 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	75,88 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	97,08 €
500 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)			H.G.

**13.1.2. Bariumsulfaat****E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat poeder			
340 g 987,5 mg/g			6,57 €

**MICROPAQUE (Codali)**

bariumsulfaat poeder (rectaal) Colon			
400 g 920 mg/g			6,50 €
800 g 920 mg/g			11,68 €
oploss. (oraal, rectaal) 2 l 1 g/ml			25,59 €
susp. (oraal) Scanner 150 ml 250 mg/5 ml			6,64 €

**MICROTRAST (Codali)**

bariumsulfaat pasta (oraal)			
800 g 700 mg/g			26,52 €

**POLIBAR (Infarmed)**

bariumsulfaat lav.			
397 g 973 mg/g			11,50 €
570 g 973 mg/g			17,20 €

## 13.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE

### 13.2.1. Gadoliniumderivaten

#### Plaatsbepaling

— Het gaat om chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie, die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden (dimegluminegadobenaat ook gedeeltelijk door de lever).

— Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

#### Ongewenste effecten

— Nausea, hoofdpijn en huiduitslag: zeldzaam.

— Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels: bij patiënten met nierinsufficiëntie.

#### ARTIREM (Codali)

gadoteerzuur  
sputamp. in situ  
1 x 27,932 mg/20 ml R/ 50,68 €  
(0,0025 mmol/ml)  
(uitsluitend voor intra-articulair gebruik)

#### DOTAREM (Codali)

megluminegadoterat  
flacon  
10 ml 377 mg/ml H.G.  
15 ml 377 mg/ml H.G.  
20 ml 377 mg/ml H.G.  
60 ml 377 mg/ml H.G.  
sputamp.  
15 ml 377 mg/ml H.G.  
20 ml 377 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### GADOVIST (Bayer)

gadobutrol  
sputamp.  
7,5 ml 605 mg/ml H.G.  
10 ml 605 mg/ml H.G.  
15 ml 605 mg/ml H.G.  
20 ml 605 mg/ml H.G.  
(1 mmol/ml)

#### MAGNEGITA (Farmaconsult)

dimegluminegadopentetaat  
flacon  
10 ml 469 mg/ml H.G.  
15 ml 469 mg/ml H.G.  
20 ml 469 mg/ml H.G.  
30 ml 469 mg/ml H.G.  
100 ml 469 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### MAGNEVIST (Bayer)

dimegluminegadopentetaat  
sputamp.  
10 ml 469 mg/ml H.G.  
15 ml 469 mg/ml H.G.  
20 ml 469 mg/ml H.G.  
flacon  
10 ml 469 mg/ml H.G.  
15 ml 469 mg/ml H.G.  
20 ml 469 mg/ml H.G.  
30 ml 469 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### MULTIHANCE (Bracco)

dimegluminegadobenaat  
sputamp.  
10 ml 529 mg/ml H.G.  
15 ml 529 mg/ml H.G.  
20 ml 529 mg/ml H.G.  
flacon  
10 ml 529 mg/ml H.G.  
15 ml 529 mg/ml H.G.  
20 ml 529 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide  
sputamp.  
15 ml 287 mg/ml H.G.  
20 ml 287 mg/ml H.G.  
flacon  
15 ml 287 mg/ml H.G.  
20 ml 287 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversetamide  
sputamp.  
10 ml 330,9 mg/ml H.G.  
15 ml 330,9 mg/ml H.G.  
20 ml 330,9 mg/ml H.G.  
30 ml 330,9 mg/ml H.G.  
flacon  
10 ml 330,9 mg/ml H.G.  
15 ml 330,9 mg/ml H.G.  
20 ml 330,9 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### PROHANCE (Bracco)

gadoteridol  
flacon  
10 ml 279 mg/ml H.G.  
20 ml 279 mg/ml H.G.  
(0,5 mmol/ml)

#### VASOVIST (Bayer) ▼

gadofosveset (trinatrium)  
flacon  
1 x 2,44 g/10 ml H.G.  
(0,25 mmol/ml)

**13.2.2. IJzer****Plaatsbepaling**

— Nanopartikels van ijzeroxide worden gebruikt voor onderzoek van focale leverletsels.

**Ongewenste effecten**

— Pijn in de lendenen en flushing.

ENDOREM (Codali)

ijzeroxide  
amp.  
8 ml 11,2 mg Fe/ml R/ b! o 153,78 €

**13.2.3. Mangaanderivaten****Plaatsbepaling**

— Mangaanhoudende contrastmiddelen worden door de lever opgenomen, en worden gebruikt voor de diagnose bij leverletsels.

**Ongewenste effecten**

— Nausea, braken, abdominale pijn.  
— Hoofdpijn.

TESLASCAN (GE Healthcare)

mangafodipir  
flacon  
1 x 345,5 mg/50 ml R/ b! o 120,26 €

**13.3. ANDERE DIAGNOSTICA****Plaatsbepaling**

— 5-Aminolevulinezuur wordt gebruikt voor de visualisering van maligne weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.

— Patentblauw wordt gebruikt voor de visualisatie van oppervlakkige lymfevaten.

— Zwavelhexafluoride wordt gebruikt bij echografie om het echosignaal van het bloed te verbeteren.

— Hexaminolevulinaat wordt, via intravesicale instillatie, gebruikt voor de diagnose van blaaskanker.

— Indocyaninegroen wordt gebruikt bij bepaalde angiografische onderzoeken.

**Ongewenste effecten**

— 5-Aminolevulinezuur: hypotensie, nausea, fotosensibiliteitsreacties, fotodermatosen.

— Patentblauw: urticaria en anafylactische shock.

— Zwavelhexafluoride: ernstige allergische en cardiale ongewenste effecten.

— Hexaminolevulinaat: meest frequent, blaasspasme, pijn in de blaas, dysurie.

— Indocyaninegroen: nausea, allergische reacties en zelden coronaire spasmen.

BLEU PATENTE (Codali)

patentblauw V  
amp. s.c.  
5 x 50 mg/2 ml 14,00 €

GLIOLAN (Medac) ▼

5-aminolevulinezuur  
poeder  
1,5 g H.G.  
(weesgeneesmiddel)

HEXVIX (GE Healthcare) ▼

hexaminolevulinaat  
flacon i.vesic.  
1 x 85 mg + 50 ml solv. H.G.

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

indocyaninegroen  
flacon i.v.  
5 x 25 mg poeder H.G.  
5 x 50 mg poeder H.G.

SONOVUE (Bracco)

zwavelhexafluoride  
flacon i.v.  
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.  
R/ b! o 79,49 €



## 14. Diverse geneesmiddelen

- 14.1. Middelen bij obesitas
- 14.2. Middelen bij alcoholisme
- 14.3. Middelen bij tabaksmisbruik
- 14.4. Middelen bij spasticiteit
- 14.5. Middelen voor desensibilisatie
- 14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit
- 14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie
- 14.8. Middelen bij hyperkaliëmie
- 14.9. Bisfosfonaten
- 14.10. Strontiumranelaat
- 14.11. Middelen gebruikt bij aangeboren metabole aandoeningen
- 14.12. Fosfaatchelatoren
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Middelen bij arteriële pulmonale hypertensie
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimetica
- 14.17. Middelen bij porfyrie

### 14.1. MIDDELEN BIJ OBESITAS

#### Plaatsbepaling

— Zie ook *Transparantiefiche "Behandeling van obesitas"*.

— 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 in combinatie met andere maatregelen (bv. dieet, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht geassocieerd met andere risicofactoren [zie ook *Folia juni 1999 en februari 2005*].

— Orlistat kan het gewichtsverlies dat bekomen werd met aanpassingen van de levensstijl, versterken; meestal stijgt het gewicht terug na stoppen van de behandeling.

— Pulmonale hypertensie werd beschreven met een aantal centrale stimulantia bij gebruik als anorexigene. Omwille daarvan, maar ook omwille van hartklepproblemen, werden fenfluramine en dexfenfluramine in 1997 wereldwijd van de markt teruggetrokken. Sinds oktober 2001 is in België de aflevering - als specialiteit en in magistrale bereiding - van

de anorexigenen amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenpropionex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine, verboden.

— Gezien het verhoogde risico van cerebrale bloeding is sinds 2002 de aflevering van geneesmiddelen op basis van fenylpropanolamine (norefedrine) in België verboden.

— Rimonabant [zie *Folia december 2008*] en sibutramine [zie *Folia februari 2010*] werden uit de handel genomen omwille van een negatieve risicobatenverhouding.

#### 14.1.1. Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen centraal-stimulerende werking.

#### Plaatsbepaling

— Zie 14.1., *Folia september 2001 en februari 2005*, en *Transparantiefiche "Behandeling van obesitas"*.

#### Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

**Ongewenste effecten**

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.

**Interacties**

- Verminderde resorptie van de vet-oplosbare vitamines.
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, bv. ciclosporine; falen van orale anticonceptiva is gesuggereerd.

Posol.: 3 x 60 à 120 mg p.d. bij de maaltijden.

**ALLI (GSK)**

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €

**XENICAL (PI-Pharma)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallelinvoer)	R/	78,50 €

**XENICAL (Roche)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	78,50 €

**14.1.2. Sibutramine**

Sibutramine, chemisch verwant met de amfetamines, inhibeert de heropname van norepinefrine en serotonine.

**Plaatsbepaling**

- Zie 14.1. en *Folia september 2001, mei 2002 en februari 2005*, en *Transparantiefiche "Behandeling van obesitas"*.
- De specialiteit op basis van sibutramine (Reductil®) werd in januari 2010 uit de handel genomen wegens een negatieve risico-batenverhouding [zie *Folia februari 2010*].

**Contra-indicaties**

- Coronairlijden, hartfalen, tachycardie, aritmie, perifere arterieel vaatlijden, cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*, en antecedenten van deze aandoeningen
- Prostaathypertrofie en gesloten-hoekglaucoom.

**Ongewenste effecten**

- Bloeddrukverhoging, hartkloppingen.
- Anticholinerge ongewenste effecten (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).
- Slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, paresthesieën.
- **QT-verlenging, met risico van "torsades de pointes" (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).**

**Interacties**

- Sibutramine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en inductoren (zie *tabel 1f in Inleiding*).
- Serotoninesyndroom bij gebruik van sibutramine samen met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

**REDUCTIL (Abbott) ©**

sibutramine caps.		
28 x 10 mg	R/	43,06 €
56 x 10 mg	R/	77,59 €
98 x 10 mg	R/	128,14 €
28 x 15 mg	R/	43,06 €
56 x 15 mg	R/	77,59 €
98 x 15 mg	R/	128,14 €

Posol. 10 mg, eventueel tot 15 mg, 's morgens (uit de handel genomen in januari 2010 omwille van een negatieve risico-batenverhouding)

**14.2. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME****Plaatsbepaling**

- In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een plaats naast een ruimere psychosociale aanpak.
- *Acamprosaat* heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie.
- *Disulfiram* heeft een plaats als aversietherapie bij alcoholici.



- Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. *Tiapride* (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 6.2.3.) wordt voorgesteld bij psychomotorische agitatie-toestanden gedurende alcoholontwenning, zonder bewijs van een specifieke werking.
- Hoge doses benzodiazepines worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen (zie 6.1.1.).
- Toediening van hooggedoseerde vitamine B<sub>1</sub>-preparaten kan aangewez-zen zijn bij acute alcoholontwenning; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B<sub>1</sub> aangeraden (zie 11.2.2.).
- Bij Wernicke-encefalopathie geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B<sub>1</sub>; de optimale dosis is niet bekend, maar minstens 100 mg wordt aanbevolen.

#### Ongewenste effecten

- Acamprosaat: huidrupties, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- Disulfiram: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit.

#### Bijzondere voorzorgen

- Disulfiram: cardiovasculaire col-laps, die fataal kan zijn, kan optreden bij alcoholinname.
- Bij mogelijkheid van Wernicke-encefalopathie mag nooit een glucose-infuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

#### Interacties

- Disulfiram: versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram compr. (deelb.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

#### CAMPRAL (Merck)

acamprosaat compr. (maagsapresist.) 84 x 333 mg	R/ c ○	34,88 €
168 x 333 mg	R/ c ○	58,00 €

### 14.3. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

#### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Hulpmid-delen bij rookstop"*.
- Nicotinevervangende therapie, bu-propion, nortriptyline en varenicline blijken op lange termijn ongeveer even doeltreffend te zijn. In de bij-sluiters van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.
- Deze middelen worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken. Zij hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, en in combinatie met gedrags-matige begeleiding. Hun doeltreffend-heid op langere termijn is beperkt.

#### 14.3.1. Nicotine

#### Plaatsbepaling

- Nicotinesubstitutie vermindert de ontwenning-verschijnselen bij rook-stop [zie *Folia april 2000*].

#### Ongewenste effecten

- Irritatie ter hoogte van de plaats van toediening (mucosa, huid).
- Hik, nausea bij oraal gebruik.
- Duizeligheid, hoofdpijn en hart-kloppingen, vooral bij overdosering.

#### Bijzondere voorzorgen

- Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvor-men kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

#### Interacties

- Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutieprepara-ten bij associëren van varenicline.

#### Posologie

- Voor de doses van de preparaten via verschillende toedieningswegen wordt verwezen naar de bijsluiters.

#### NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)

nicotine transdermaal systeem		
7 x 7 mg/24 u		21,30 €
28 x 7 mg/24 u		69,70 €
(17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )		
7 x 14 mg/24 u		21,30 €
28 x 14 mg/24 u		69,70 €
(35 mg/20 cm <sup>2</sup> )		
7 x 21 mg/24 u		21,30 €
28 x 21 mg/24 u		69,70 €
(52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )		

**NICORETTE (McNeil)**

nicotine	
compr. Microtab (subling.)	
100 x 2 mg	23,99 €
compr. Microtab Lemon (subling.)	
30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €
kauwgommen	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Fruit	
30 x 2 mg	7,05 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Mint	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
patroon Inhaler	
42 x 10 mg	30,00 €
transdermaal systeem	
14 x 5 mg/16 u (8,3 mg/10 cm <sup>2</sup> )	39,50 €
14 x 10 mg/16 u (16,6 mg/20 cm <sup>2</sup> )	39,50 €
14 x 15 mg/16 u (24,9 mg/30 cm <sup>2</sup> )	39,50 €

**NICOTINELL (Novartis CH)**

nicotine	
kauwgommen Fruit	
12 x 2 mg	3,17 €
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
kauwgommen Mint	
12 x 2 mg	3,17 €
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
transdermaal systeem	
TTS 7:	
21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	50,03 €
TTS 14:	
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	56,23 €
TTS 21:	
7 x 21 mg/24 u	24,84 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	61,26 €

**NIQUITIN (GSK)**

nicotine	
zuigcompr. Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
zuigcompr. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	8,45 €
60 x 1,5 mg	21,45 €
20 x 4 mg	8,45 €
60 x 4 mg	21,45 €
zuigcompr. Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
transdermaal systeem Clear	
14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm <sup>2</sup> )	39,64 €
14 x 14 mg/24 u	39,64 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	49,95 €
14 x 21 mg/24 u	39,64 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	49,95 €

**14.3.2. Bupropion**

Bupropion (synoniem amfebutamon) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum en is sinds december 2007 in België als antidepressivum beschikbaar (zie 6.3.1.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine [zie *Folia oktober 2000, juni 2001 en juli 2002*].

**Plaatsbepaling**

– Bupropion vermindert de ontwenningsverschijnselen bij rookstop.

**Contra-indicaties**

- Epilepsie, bipolaire depressie.
- Voorgeschiedenis van eetstoornissen.
- Associatie met een MAO-inhibitor.
- Zwangerschap.

**Zwangerschap**

– **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

**Ongewenste effecten**

- Deze van de antidepressiva (zie 6.3.1.) en de centrale stimulantia (zie 6.4.).
- Slapeloosheid, convulsies.
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, droge mond.
- Hoofdpijn.
- Huideruptions.
- Hypertensie.

**Bijzondere voorzorgen**

– Voorzichtigheid is geboden bij associatie van bupropion aan andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Interacties**

- Inhibitie van CYP2D6, met bv. verhoging van de plasmaconcentraties van antipsychotica en antidepressiva (zie tabel in Inleiding).
- Associatie met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) kan ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises veroorzaken, die fataal kunnen zijn.

**Toediening en posologie**

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken in de tweede behandelingsweek.
- Begindosis: 150 mg eenmaal per dag gedurende 6 dagen; oplopend tot 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7 à 9 weken. Tussen twee opeenvolgende doseringen ten minste een interval van 8 uur in acht nemen.
- Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

**ZYBAN (GSK)**

bupropion compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	97,91 €
<i>Posol. cfr. inleiding</i>		

- Begindosis: 0,5 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 giften gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 giften.
- De behandelingsduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met 12 weken.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

**CHAMPIX (Pfizer) ▼**

varenicline compr.	R/	54,72 €
28 x 1 mg	R/ c! o	163,10 €
112 x 1 mg		

I. varenicline 0,5 mg		
II. varenicline 1 mg		
compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

**14.3.3. Varenicline**

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

**Plaatsbepaling**

- Varenicline vermindert de ontwenningssverschijnselen bij rookstop [zie *Folia januari 2007*].

**Ongewenste effecten**

- Nausea.
- Neurologische en psychische stoornissen, depressie met zelfmoordgedachten.
- Ontwenningssverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.

**Interacties**

- Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

**Toediening en posologie**

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.

**14.4. 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 6.1.1.) hebben een zeker effect op de spasticiteit; dit effect kan verminderen bij chronisch gebruik.
- *Baclofen* en *tizanidine* hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en mogelijk ook op spasticiteit ten gevolge van cerebrale vaatstoornissen.
- *Dantroleen* werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert de spasticiteit van spinale en centrale oorsprong.
- *Botulinetoxine*, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, spasticiteit van de

bovenste ledematen na cerebrovasculair accident, strabisme, blefarospasme, faciale dystonie en spastische torticollis, alsook bij motorisch gehandicapte kinderen en voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden) maar ontwikkelen van resistentie is beschreven.

— *Cannabis* zou een beperkt effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multipale sclerose.

### Ongewenste effecten

— Benzodiazepines: o.a. sedatie (zie 6.1.1.).

— Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie.

— Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte (vooral storend bij ambulante patiënten), ernstige leverstoornissen die laatstijdig na het starten van de therapie kunnen optreden.

— Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, aritmieën, myocardinfarct, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie.

### Interacties

— Tizanidine is een substraat van CYP1A2, met mogelijk interacties met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel *If in Inleiding*).

### Bijzondere voorzorgen

— Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

### Baclofen

#### BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofen compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b $\ominus$	6,00 €
50 x 25 mg	R/ b $\ominus$	13,80 €

#### LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b $\ominus$	8,79 €
50 x 25 mg	R/ b $\ominus$	20,22 €
amp. i.thecaal		
1 x 0,05 mg/1 ml		H.G.
1 x 10 mg/20 ml		H.G.
1 x 10 mg/5 ml		H.G.

### Botulinetoxine

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

#### BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A flacon i.m. - s.c.		
1 x 100 E poeder	R/ h! $\ominus$	219,64 €

#### DYSPOET (Ipsen)

botulinetoxine type A flacon i.m. - s.c.		
1 x 500 E poeder	R/ h! $\ominus$	256,50 €
2 x 500 E poeder	R/ h! $\ominus$	512,99 €

#### VISTABEL (Allergan)

botulinetoxine type A flacon i.m.		
1 x 50 E poeder	R/	135,39 €
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)		

### Dantroleen

#### DANTRIUM (Procter & Gamble)

dantroleen amp. i.v.		
12 x 20 mg poeder		H.G.
(voor behandeling van maligne hyperthermie)		

### Tizanidine

#### SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine compr. (deelb.)		
100 x 4 mg	R/ b $\ominus$	27,29 €

### Addendum: riluzol

#### Plaatsbepaling

— Riluzol zou bij patiënten met amyotrofe laterale sclerose de overleving zonder nood voor ventilatie verlengen. Het heeft geen spierrelaxerend effect.

#### Ongewenste effecten

— Asthenie, nausea.

— Stijging van de serumtransaminasen.

— Anafylactische reacties en angio-neurotisch oedeem.

#### RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzol compr.		
56 x 50 mg	R/ b! $\ominus$	312,30 €

## 14.5. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE

### Plaatsbepaling

— Parenterale desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie voor inhalatie-allergenen en die voor hymenoptera (wespen, bijen, hommels). Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt; een aantal sublinguale desensibilisatiepreparaten zijn onder studie. De resultaten bekomen voor de inhalatie-allergenen zijn niet altijd voorspelbaar en er is een risico van anafylactische reacties [zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*].

— Gebruik van extracten van bijen-, wesp- of hommelfig is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie na een bijen-, wesp-, of hommelseek na bevestiging van overgevoeligheid aan de specifieke hymenopterasoort, bv. door een in vitro-bepaling van specifieke IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%) en is vaak levensreddend.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

### Bijzondere voorzorgen

— Gezien het risico van anafylaxis met deze middelen, dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

— Intravasculaire inspuiting dient vermeden te worden.

#### ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (*Stallergenes*)

gelyofil. extr. van bijengif  
flacon s.c. - i.derm.  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

#### ALYOSTAL ST VESPUA (*Stallergenes*)

gelyofil. extr. van wespengif  
flacon s.c. - i.derm.  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

#### PHARMALGEN BEE (ALK)

gelyofil. extr. van bijengif  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ c O 99,18 €

#### PHARMALGEN WASP (ALK)

gelyofil. extr. van wespengif  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ c O 119,78 €

## 14.6. MIDDELEN I.V.M. UTERUSMOTILITEIT

### 14.6.1. Oxytocica

#### Plaatsbepaling

— *Oxytocine* is aangewezen bij ontoereikende uteruscontractiliteit, en voor preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

— *Methyleergometrine* is een moederkoornalkaloïd dat postpartum gebruikt wordt voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.

— *Dinoproston* (prostaglandine E<sub>2</sub>) stimuleert de uterusmotiliteit tijdens de ganse zwangerschap. Het wordt o.a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.

— *Carboprost* (methylanaloog van prostaglandine F<sub>2α</sub>) wordt gebruikt bij postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.

— *Carbetocine* is een langwerkend oxytocine-analoog. Het wordt gebruikt voor de preventie van uterusatonie na keizersnede.

#### Ongewenste effecten

— Oxytocine en carbetocine: verhogen van de incidentie van hyperbilirubinemie bij de neonatus, vooral de prematuur. Risico van hyperstimulatie met foetale hypoxie; toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

— Methyleergometrine: verhoging van de bloeddruk, en aritmieën en coronaire spasmen bij de moeder; het mag niet gegeven worden bij hypertensie, bv. zwangerschapshypertensie.

— Carboprost en dinoprost: gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire reacties (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme, bij de moeder.

<b>METHERGIN (Novartis Pharma)</b>			
methylergometrine druppels			
10 ml 0,25 mg/ml (1 ml = 25 dr.)	b o	2,13	€
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,2 mg/ml	b o	2,46	€

<b>PABAL (Ferring) ▼</b>			
carbetocine amp. i.v.			
5 x 100 µg/1 ml		H.G.	

<b>PREPIDIL (Pfizer)</b>			
dinoprost gel (endocervicaal, spuit)			
1 x 0,5 mg/3 g		H.G.	
Andere benaming(en): Prostin E2			

<b>PROSTIN E2 (Pfizer)</b>			
dinoprost compr.			
10 x 0,5 mg		H.G.	
compr. (vag.)		H.G.	
4 x 3 mg		H.G.	
amp. inf.			
1 x 0,75 mg/0,75 ml		H.G.	
1 x 5 mg/0,5 ml		H.G.	
Andere benaming(en): Prepidil			

<b>PROSTIN 15M (Pfizer)</b>			
carboprost amp. i.m.			
1 x 0,25 mg/1 ml		H.G.	

<b>SYNTOCINON (MPCA)</b>			
oxytocine amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 10 IE/1 ml	R/ b o	3,25	€

## 14.6.2. Tocolyctica

### Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia september 2001* en *oktober 2008*.

— Tocolyctica worden gebruikt tot de 34<sup>ste</sup> 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 tocolyctica, leidt tot een betere prognose

voor het kind. De tijdswinst bekomen door het gebruik van tocolyctica kan wel belangrijk zijn om andere preventieve maatregelen (bv. transfer naar een ziekenhuis met dienst voor neonatale opvang, behandeling met glucocorticoiden) te realiseren.

—  $\beta_2$ -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterm contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, thyreotoxicose...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie.

— *Atosiban* is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

— *Indomethacine* (zie 5.2.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse.

— *Calciumantagonisten* (zie 1.4.2.), vooral nifedipine, worden ook als tocolyctica gebruikt; de resultaten zijn minstens even goed als met  $\beta_2$ -mimetica, met mogelijk minder ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de Belgische bijsluiters.

### Ongewenste effecten

—  $\beta_2$ -mimetica

- Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, transpireren, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.
- Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.

— *Atosiban*

- Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.

— Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

- Bij de moeder: deze van de NSAID's, zie 5.2.

- Bij het kind: risico van vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus; invloed op de stolling is beschreven.

— Calciumantagonisten

- Bij de moeder: deze van de calciumantagonisten, zie 1.4.2.

**PRE-PAR (Eumedica) ©**

ritodrine compr. 40 x 10 mg	R/ b ○	28,92 €
amp. i.v. - inf. 1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○	4,92 €
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €

**TRACTOCILE (Ferring)**

atosiban flacon i.v. 1 x 6,75 mg/0,9 ml		H.G.
flacon inf. 1 x 37,5 mg/5 ml		H.G.

**14.7. MIDDELEN GEBRUIKT IN DE ANESTHESIE**

Deze geneesmiddelen worden slechts gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiks-aanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven. Midazolam, een benzodiazepine, wordt besproken in 6.1.1.

**14.7.1. Spierverslappers****ESMERON (Organon)**

rocuronium amp. i.v. - inf. 12 x 50 mg/5 ml		H.G.
10 x 100 mg/10 ml		H.G.
Andere benaming(en): Rocuronium		

**MIVACRON (GSK)**

mivacurium amp. i.v. - inf. 5 x 10 mg/5 ml		H.G.
5 x 20 mg/10 ml		H.G.

**NIMBEX (GSK)**

cisatracurium amp. i.v. - inf. 5 x 10 mg/5 ml		H.G.
5 x 20 mg/10 ml		H.G.

**NORCURON (Organon)**

vecuronium flacon i.v. - inf. 10 x 4 mg + 1 ml solv.		H.G.
--	--	------

**ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius)**

rocuronium flacon i.v. - inf. 5 x 50 mg/5 ml		H.G.
Andere benaming(en): Esmeron		

**TRACRIUM (GSK)**

atracurium amp. i.v. - inf. 10 x 25 mg/2,5 ml		H.G.
5 x 50 mg/5 ml		H.G.

**14.7.2. Varia****BRIDION (Schering-Plough) ▼**

sugammadex flacon i.v. 10 x 200 mg/2 ml		H.G.
10 x 500 mg/5 ml		H.G.

**DIPRIVAN (AstraZeneca)**

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml		H.G.
flacon inf. 50 ml 20 mg/ml		H.G.
flacon i.v. - inf. 50 ml 10 mg/ml		H.G.
sputamp. i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml		H.G.
sputamp. inf. 1 x 1 g/50 ml		H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)		
Andere benaming(en): Propofol, Propolipid		

**FENTANYL (Janssen-Cilag) ©**

fentanyl amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. 30 x 0,1 mg/2 ml		H.G.
50 x 0,5 mg/10 ml		H.G.
(verdoovingsmiddel)		

**HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)**

etomidaat amp. i.v. 50 x 20 mg/10 ml		H.G.
--	--	------

**KETALAR (Pfizer)**

ketamine flacon i.m. - i.v. - inf. 10 ml 50 mg/ml		H.G.
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

**PENTOTHAL (Hospira)**

thiopental flacon i.v. 1 x 1 g/50 ml		H.G.
--	--	------

**PROPOFOL (Fresenius)**

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml		H.G.
flacon i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml		H.G.
1 x 1 g/100 ml		H.G.
1 x 1 g/50 ml		H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)		
Andere benaming(en): Diprivan, Propolipid		

**PROPOLIPID (Fresenius)**

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml		H.G.
flacon i.v. - inf. 10 x 500 mg/50 ml		H.G.
10 x 1 g/50 ml		H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)		
Andere benaming(en): Diprivan, Propofol		

**RAPIFEN (Janssen-Cilag) ©**

alfentanil			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
30 x 1 mg/2 ml			H.G.
50 x 5 mg/10 ml			H.G.

**ROBINUL (Eumedica)**

glycopyrronium			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €
(anticholinergicum)			

**ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)**

glycopyrronium 0,5 mg			
neostigmine 2,5 mg/1 ml			
amp. i.v. 10	R/		40,47 €

**SUFENTA (Janssen-Cilag) ©**

sufentanil			
amp. i.v. - inf. - epiduraal			
5 x 10 µg/2 ml	R/ h ○		3,01 €
5 x 50 µg/10 ml	R/ h ○		12,11 €
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal			
5 x 0,25 mg/5 ml			H.G.
(verdoovingsmiddel)			
Andere benaming(en): Sufentanil			

**SUFENTANIL MYLAN (Mylan) ©**

sufentanil			
amp. i.v. - inf. - epiduraal			
10 x 10 µg/2 ml			H.G.
10 x 50 µg/10 ml			H.G.
10 x 250 µg/5 ml			H.G.
(verdoovingsmiddel)			
Andere benaming(en): Sufenta			

**ULTIVA (GSK) ©**

remifentanil			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder			H.G.
5 x 2 mg poeder			H.G.
5 x 5 mg poeder			H.G.
(verdoovingsmiddel)			

**14.8. MIDDELEN BIJ HYPERKALIE-MIE****Indicaties**

— Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

**KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

calciumpolystyrensulfonaat			
poeder (oraal, rectaal)			
300 g	R/ a ○		24,72 €
(risico van hypercalcemie)			
Andere benaming(en): Sorbisterit			

**KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

natriumpolystyrensulfonaat			
poeder (oraal, rectaal)			
450 g	R/ a ○		27,99 €
(risico van hypematriëmie)			

**SORBISTERIT (Fresenius)**

calciumpolystyrensulfonaat			
poeder (oraal, rectaal)			
500 g	R/ a ○		34,90 €
(risico van hypercalcemie)			
Andere benaming(en): Kayexalate Ca			

**14.9. BISFOSFONATEN**

Bisfosfonaten zijn krachtige inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

**Indicaties**

— Behandeling van evolutieve vormen van de ziekte van Paget.

— Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen: vooral parenteraal.

— Chronische behandeling van postmenopauzale osteoporose [zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*], osteoporose bij de man, en preventie of behandeling van osteoporose geïnduceerd door glucocorticosteroiden [zie *Folia februari 2008*].

— De indicaties van de verschillende bisfosfonaten die vermeld worden in de bijsluiters verschillen naargelang de uitgevoerde studies (zie de bijsluiters).

**Contra-indicaties**

— Zwangerschap.  
— Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Musculo-skeletale pijn, atypische stressfracturen.

— Bij orale toediening: diarree, slokdarmulcera (vooral met alendronaat, zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn.

— Kaakbeen necrose bij gebruik van bisfosfonaten in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007* en *juli 2008*].

**Zwangerschap**

— Bisfosfonaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

**Bijzondere voorzorgen**

— Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter



worden ingenomen met water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, een andere drank of een ander geneesmiddel (met inbegrip van calcium) wordt ingenomen.

— Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname van bisfosfonaten, in het bijzonder van alendronaat, neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml (niet bruisend) 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.

— Zeker bij ongewone doserings-schemata (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006 en juli 2007*].

— Kaakbeenecrose: bij kankerpatiënten is een tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Nota

In het Repertorium wordt voor het uitdrukken van het actieve bestanddeel de zoutnaam gebruikt (bv. alendronaat, zoledronaat); in sommige werken wordt daarvoor de benaming van het zuur gebruikt (bv. alendroninezuur, zoledroninezuur).

## Alendronaat

### ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	19,50 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	43,54 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,50 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,74 €

### ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	18,53 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	41,35 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	18,51 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	37,69 €

### ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alendronaat compr.		
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,67 €

### ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	19,54 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	28,42 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	43,54 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,54 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,68 €

### ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendronaat compr.		
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,40 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	37,90 €

### BEENOS (Mithra)

alendronaat compr.		
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,54 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	37,80 €

### FOSAMAX (MSD)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	28,12 €
98 x 10 mg	R/	109,00 €
compr. Wekelijks		
4 x 70 mg	R/ b! ⊕	28,12 €
12 x 70 mg	R/ b! ⊕	65,13 €

## Clodronaat

### BONEFOS (Bayer)

clodronaat compr.		
50 x 800 mg	R/ b ○	164,40 €
amp. inf.		
1 x 300 mg/5 ml		H.G.

## Etidronaat

### OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

etidronaat compr.		
14 x 400 mg	R/ b! ○	26,43 €

## Ibandronaat

### BONDRONAT (Roche)

ibandronaat compr.		
84 x 50 mg	R/ b! ○	1006,14 €
flacon inf.		
1 x 2 mg/2 ml		H.G.
1 x 6 mg/6 ml		H.G.

### BONVIVA (Roche)

ibandronaat compr.		
3 x 150 mg (1 gift per maand)	R/ b! ○	103,38 €
sputamp. i.v.		
1 x 3 mg/3 ml (1 toediening om de 3 maand)	R/ b! ○	103,38 €

**Pamidronaat***AREDIA (Novartis Pharma)*

pamidronaat  
amp. inf.  
2 x 15 mg/5 ml H.G.

*PAMIDRIN (Teva)*

pamidronaat  
flacon inf.  
1 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 90 mg/30 ml H.G.

*PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)*

pamidronaat  
amp. inf.  
5 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 90 mg/10 ml H.G.

*PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)*

pamidronaat  
flacon inf.  
1 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 60 mg/20 ml H.G.  
1 x 90 mg/30 ml H.G.

*PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)*

pamidronaat  
amp. inf.  
4 x 15 mg/1 ml H.G.  
4 x 30 mg/2 ml H.G.  
4 x 60 mg/4 ml H.G.  
4 x 90 mg/6 ml H.G.

**Risedronaat***ACTONEL (Procter & Gamble)*

risedronaat  
compr.  
84 x 5 mg R/ b! ○ 95,48 €  
28 x 30 mg R/ b! ○ 226,97 €  
compr. Wekelijks  
4 x 35 mg R/ 38,42 €  
12 x 35 mg R/ b! ○ 95,48 €

**Tiludronaat***SKELID (Sanofi-Aventis)*

tiludronaat  
compr.  
28 x 200 mg R/ b! ○ 108,80 €

**Zoledronaat***ACLASTA (Novartis Pharma)*

zoledronaat  
flacon inf.  
1 x 5 mg/100 ml R/ b! ○ 385,18 €

*ZOMETA (Novartis Pharma)*

zoledronaat  
flacon inf.  
1 x 4 mg + 5 ml solv. H.G.

**Combinatiepreparaten***ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)*

I. risedronaat 35 mg  
II. calciumcarbonaat 2,5 g  
colecalfiferol 800 IE  
compr. + bruisgran. (zakjes)  
12 x (1+6) R/ b! ○ 92,42 €  
(1 g Ca<sup>++</sup>)

*FOSAVANCE (MSD)*

alendronaat 70 mg  
colecalfiferol 2.800 IE  
compr. 12 R/ b! ○ 70,94 €  
alendronaat 70 mg  
colecalfiferol 5.600 IE  
compr. 12 R/ b! ○ 66,29 €

**14.10. STRONTIUMRANELAAT**

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

**Indicaties**

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

**Ongewenste effecten**

— Nausea, diarree.  
— Hoofdpijn.  
— Huidruptie, zeer zelden levensbedreigend overgevoeligheidssyndroom (*Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms of DRESS-syndroom, zie Folia juli 2008*).  
— Toename van het risico van veneuze trombo-embolie.

**Interacties**

— Vermindering van de resorptie van oraal ingenomen tetracyclines en chinolonen.  
— Verminderde resorptie van strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium- of magnesiumhoudende producten.

*PROTELOS (Servier)*

strontiumranelaat  
gran. (zakjes)  
14 x 2 g R/ 33,02 €  
84 x 2 g R/ b! ○ 115,85 €

### 14.11. MIDDELEN GEBRUIKT BIJ AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN

#### Plaatsbepaling

— *Carglumaatzuur*, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammoniëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.

— *Agalsidase alfa* en *agalsidase bèta*, recombinante enzymen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan  $\alpha$ -galactosidase).

— *Alglucosidase alfa* is een recombinant enzym voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan  $\alpha$ -glucosidase).

— *Betaïne* wordt gebruikt bij de behandeling van homocystinurie door een tekort aan cystathionine- $\beta$ -synthase.

— *Galsulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine 4-sulfatase).

— *Idursulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).

— *Imiglucerase* (recombinant enzym) en *miglustaat* (substraat-inhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type I (tekort aan  $\beta$ -glucocerebrosidase).

— *Laronidase*, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (mucopolysaccharidose type I, tekort aan  $\alpha$ -L-iduronidase).

— *Mecasermine* is een recombinant humane insuline-achtige groeifactor-1 (*insulin-like growth factor-1* of IGF-1), gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten van groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

— *Nitisinon*, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylacetoacetaat).

— *Zink* wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

#### ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase  
flacon inf.  
1 x 500 E/5 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur  
compr. (disp., deelb.)  
5 x 200 mg  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### CEREZYME (Genzyme)

imiglucerase  
flacon inf.  
1 x 200 E poeder R/ a! ○ 878,03 €  
1 x 400 E poeder R/ a! ○ 1746,39 €

#### CYSTADANE (Orphan Europe) ▼

betaïne  
poeder  
180 g  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### ELAPRASE (LCA) ▼

idursulfase  
flacon inf.  
1 x 6 mg/3 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bèta  
flacon inf.  
1 x 5 mg poeder H.G.  
1 x 35 mg poeder H.G.  
(weesgeneesmiddel)

#### INCRELEX (Ipsen) ▼

mecasermine  
flacon s.c.  
1 x 40 mg/4 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### MYOZYME (Genzyme) ▼

alglucosidase alfa  
flacon inf.  
1 x 50 mg poeder  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase  
flacon inf.  
1 x 5 mg/5 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

#### ORFADIN (Swedish Orphan)

nitisinon  
caps.  
60 x 2 mg H.G.  
60 x 5 mg H.G.  
60 x 10 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**REPLAGAL (TKT-Europe)**

agalsidase alfa  
flacon inf.  
1 x 1 mg/1 ml H.G.  
1 x 3,5 mg/3,5 ml H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**WILZIN (Orphan Europe)**

zink  
caps.  
250 x 25 mg R/ 209,29 €  
250 x 50 mg R/ 376,77 €  
(weesgeneesmiddel)

**ZAVESCA (Actelion)**

miglustaat  
caps.  
84 x 100 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**14.12. FOSFAATCHELATOREN****Plaatsbepaling**

— *Lanthaan* en *sevelamer* zijn fosfaat-chelatoren gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

**FOSRENOL (Shire) ▼**

lanthaan  
kauwcompr.  
90 x 500 mg R/ b! ○ 201,56 €  
90 x 750 mg R/ b! ○ 249,51 €

**RENAGEL (Genzyme)**

sevelamer  
compr.  
180 x 800 mg R/ b! ○ 198,40 €

**14.13. ALPROSTADIL****Plaatsbepaling**

— *Alprostadil*, een prostaglandine E1, wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. Een andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening, wordt vermeld in 3.3. *Middelen bij impotentie*.

**PROSTIN VR (Pfizer)**

alprostadil  
amp. i.v. - inf. H.G.  
1 x 0,5 mg/1 ml

**14.14. MIDDELEN BIJ ARTERIELE PULMONALE HYPERTENSIE****Plaatsbepaling**

— *Ambrisentan*, *bosentan* en *sitaxentan* zijn antagonisten van de endothelinereceptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie.

— *Bosentan* wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie en aanhoudende digitale ulcera.

— De specialiteit op basis van *sildenafil* die hier wordt vermeld, wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonisten van de endothelinereceptoren. *Sildenafil* wordt ook gebruikt bij impotentie (zie 3.3.3.).

— Ook *epoprostenol* (zie 1.9.2.4.) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van ernstige pulmonale hypertensie.

**REVATIO (Pfizer)**

sildenafil  
compr.  
90 x 20 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**THELIN (LCA) ▼**

sitaxentan  
compr.  
28 x 100 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**TRACLEER (Actelion)**

bosentan  
compr.  
56 x 62,5 mg H.G.  
56 x 125 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**VOLIBRIS (GSK) ▼**

ambrisentan  
compr.  
30 x 5 mg H.G.  
30 x 10 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**14.15. ATROPINE**

*Atropine* voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 12.2.4.

**Indicaties**

— *Asystolie*.

— *Polsloze elektrische activiteit* met een frequentie < 60/min.

— *Bradycardie* gepaard gaande met hemodynamische instabiliteit.

- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren.
- Premedicatie bij anesthesie.
- Gebruikt in palliatieve zorg bij doodsreutel.

### Contra-indicaties

- Deze van de anticholinergica (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

### Ongewenste effecten

- Deze van de anticholinergica (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

#### STELLATROPINE (Sterop)

atropine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	1,00 €
10 x 0,25 mg/1 ml	R/	9,20 €
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

## 14.16. CHOLINOMIMETICA

### Indicaties

- Zie *Folia januari 2010*.
- Droge mond en ogen ten gevolge van het syndroom van Sjögren.
- Monddroogte door radiotherapie.

### Contra-indicaties

- Urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

### Ongewenste effecten

- Cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

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). Voor de terugbetalingsvoorwaarden, zie [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe024.pdf](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe024.pdf) (§15).

## 14.17. MIDDELEN BIJ PORFYRIE

### Plaatsbepaling

- Humaan *hemine* is een bloedderivaat van menselijke oorsprong, gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie.

### Bijzondere voorzorgen

- Zoals met alle bloedderivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.

#### NORMOSANG (Orphan Europe) ©

hemine (humaan)	
amp. inf.	
4 x 250 mg/10 ml	H.G.



# INDEX





# INDEX

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium. Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Aacidexam** 258  
**Aacifemine** 265, 455  
 Abacavir 350, 350  
 Abatacept 184  
 Abciximab 88  
**Abelcet** 335  
**Abilify** 212  
 Acamprosaat 475  
 Acarbose 296  
**Acatar** 160  
**Accolate** 153  
**Accupril** 66  
**Accuretic** 72  
 Acebutolol 55, 71  
**Aceclofenac** 177  
 Aceclofenac 177  
**Acedicone** 157  
*ACE-inhibitoren* 62  
 Acenocoumarol 93  
**Acenterine** 171  
 Acetazolamide 79  
 Acetylcholine 446  
**Acetylcysteine** 158  
 Acetylcysteïne 158-159  
 Acetylsalicylzuur 88, 170-171, 172-173, 246  
**Aciclomed** 423  
**Aaciclovir** 347, 423  
 Aciclovir 347, 423, 439  
**Acidine** 110  
 Acipimox 102  
 Acitretine 436  
**Aclasta** 484  
*Acne, middelen* 430  
**Acneplus** 431  
**Acneryne** 431  
 Aconiet 160  
**Actapulgit** 132  
**Act-Hib** 373  
**Actifed** 162  
**Actifed New** 156  
**Actilyse** 95  
**Activelle** 279  
**Actonel** 484  
**Actonel Combi D** 484  
**Actos** 295  
**Actosolv** 95  
**Actrapid** 290  
**Aculare** 440  
**Acupan** 171  
**Adalat** 61  
 Adalimumab 184  
 Adapaleen 431, 431  
 Adefovir 353  
**Adenocor** 46  
 Adenosine 46, 415  
**Adequad** 445  
**Adrenaline** 81  
 Adrenaline (syn. epinefrine) 81, 457  
**Adriblastina** 395  
**Advagraf** 386  
**Advantan** 425  
**Advate** 96  
**Advil-Mono** 178  
**Aerinaze** 163  
**Aerius** 249  
**Aerodiol** 265  
 Aescine 84, 430, 430  
**Aethoxysklerol** 84  
**Afebryl** 172  
 Agalsidase 485-486  
**Aggrastat** 88  
**Aggrenox** 88  
**Agiolax** 130  
**Agyrax** 250  
*AIDS, middelen* 349  
**Airomir** 148  
**Air-Tal** 177  
**Akineton** 232  
**Akinspray** 452  
**Aknemycin** 431  
**Akneroxid** 431  
**Akton** 201  
**Albicort** 259  
 Albuminetaanaat 132  
**Alcaine** 445  
**Alcasol** 445  
*Alcoholisme, middelen* 474  
**Aldactazine** 80  
**Aldactone** 79  
**Aldara** 434  
 Aldesleukine 384  
**Aldomet** 70  
**Aldurazyme** 485  
 Alemtuzumab 399  
 Alendronaat 483, 484  
**Alendronate** 483  
**Aleve** 179  
*Alfa-blokkers hypertensie* 69  
*prostaathypertrofie* 139  
 Alfacalcidol 413  
*5-alfa-reductase-inhibitoren* 141  
**Alfa-Rix** 362  
 Alfentanil 482  
**Alfuzosine** 140  
 Alfuzosine 140  
 Algeldraat 115-116  
**Algesal** 428  
 Alginaat 115-116  
*Alginaatverbanden* 459  
 Alginezuur 115-116  
**Algipan** 429  
**Algisite M** 459  
**Algis-Spray** 429  
 Alglucosidase 485  
**Algocod** 172  
**Algophene** 193  
**Algotplaque** 460  
**Algotase** 172  
**Algotase Mono** 168  
**Algotsteril** 459  
 Alimemazine 248  
**Alimta** 394  
 Aliskiren 68, 74  
 Alizapride 122  
**Alka Seltzer** 170  
**Alkeran** 390  
*Alkylerende middelen* 390  
 Allergenen, diagnostisch 435  
**Allergodil** 165, 440  
**Allewyn** 463  
**Alli** 474  
**Allopurinol** 186  
 Allopurinol 186  
**Almogran** 244  
 Almotriptan 244  
**Alomide** 440  
**Alopate** 433  
**Alonex** 434  
**Aloxi** 124  
**Alphagan** 444  
**Alpha Leo** 413  
**Alpraz** 200  
**Alprazolam** 200  
 Alprazolam 200  
**Alprazomed** 200  
 Alprostadiil 142, 486  
**Alpuric** 186  
**Altargo** 421

- Alteplase 95  
 Althaea 453  
 Altizide 80  
**Alucid** 115  
 Aluminiumhydroxide 116, 132  
 Aluminiumhydroxy-aminoacetaat 115  
 Alverine 117  
**Alyostal Apis** 479  
**Alyostal Vesputa** 479  
*Alzheimer, middelen* 253  
 Amantadine 233  
**Amantan** 233  
**Amarylle** 293  
**Ambisome** 335  
 Ambrisentan 486  
 Ambroxol 159, 451  
 Amcinonide 425  
 Amfebutamon (syn. bupropion) 217, 477  
 Amfotericine 335  
**Amicla** 425  
 Amidotrizoaat 467  
 Amifostine 392  
 Amikacine 324  
 Amiloride 80  
*Aminoglycosiden* 323  
 Aminolevulinezuur 471  
*Aminopenicillines* 309  
 Amiodaron 47  
**Amiodarone** 47  
**Amisulpride** 211  
 Amisulpride 211  
 Amitriptyline 217  
**Amlodipine** 59-60  
 Amlodipine 59-60, 73-74  
**Amlogal** 60  
**Amlor** 60  
 Ammoniumacetaat 160  
**Amoclave** 311  
 Amorolfine 422  
**Amoxicilline** 309-310  
 Amoxicilline 309-310, 311-312  
**Amoxiclav** 311-312  
**Amoxyphen** 310  
 Ampicilline 309  
 Amsacrine 401  
**Amsidine** 401  
**Amukin** 324  
 Amylase 120  
 Amylmetacresol 451, 453  
 Amylocaine 136  
*Anabolica* 280  
**Anafranil** 217  
 Anagrelide 401  
*Analeptica, respiratoire* 161  
*Analgetica* 167  
*Analgetica, narcotische* 188  
**Analgine** 171  
 Anastrozol 269  
**Andractim** 281  
**Androcur** 282  
**Androgel** 281  
*Androgenen* 280  
 Androstanolon 281  
*Anesthetica, lokaal* 456  
     *buccofaryngeaal* 451  
     *dermatologisch* 427  
     oog 445  
     oor 449  
*Anesthetica, systemisch* 481  
 Anetholtrithion 453  
**Anexate** 204  
**Angeliq** 279  
**Anginamide** 452  
**Anginol** 451  
**Anginol-Lidocaine** 452  
**Angin-San** 451  
**Angiocine** 451  
*Angiotensineconversie-enzymhrematoren* 62  
*Angiotensine-II-receptorantagonisten* 67  
**Angiox** 91  
 Anidulafungine 336  
*Anionenuitwisselaars* 101  
**Antabuse** 475  
*Antacida* 114  
**Antebor** 421  
*Anthelminthica* 340  
*Anthracyclines* 394  
*Anti-aggregantia* 85  
*Anti-Alzheimermiddelen* 253  
*Anti-androgenen* 281  
*Anti-anginosa* 42  
*Anti-aritmica* 45  
*Antibacteriële sulfamiden* 330  
     *dermatologisch* 421  
     *systemisch* 330  
*Antibiotica*  
     *dermatologisch* 421, 427  
     oog 438, 441  
     oor 441, 448  
     *systemisch* 303  
*Anticholinergica*  
     *inhalatie* 149  
     *nasaal* 165  
     *Parkinson* 231  
*Anticoagulantia* 88  
     *interacties, tabel* 94  
*Anticonceptie, urgentie-* 272  
*Anticonceptiva* 273  
*Antidepressiva* 214  
*Antidiabetica* 287  
*Antidiarreaica* 131  
*Antidiuretisch hormoon* 299  
*Anti-emetica* 121  
*Anti-epileptica* 234  
*Antifibrinolytica* 98  
*Antiglaucocummiddelen* 442  
**Antigriphine** 172  
*Antihemorragica* 96  
     *systemisch* 247  
*Antihistaminica-H<sub>1</sub>*  
     *dermatologisch* 427  
     *nasaal* 165  
     oog 440  
     *systemisch* 247  
*Antihistaminica-H<sub>2</sub>* 109  
*Antihypertensiva* 51  
*Anti-inflammatoire middelen*  
     *dermatologisch* 428  
     oog 439  
     *systemisch* 174  
*Antimalariamiddelen* 182, 340  
*Antimetabolieten* 392  
*Antimigrainemiddelen* 243  
*Antimycotica*  
     *dermatologisch* 421, 427  
     *systemisch* 335  
*Antiparasitaire middelen* 340  
*Antiparkinsonmiddelen* 227  
*Antiprogestagenen* 272  
*Antipsychotica* 207  
*Antipyretica* 167  
*Antiretrovirale middelen* 349  
*Antiseptica*  
     *buccofaryngeaal* 451  
     *dermatologisch* 418  
     oog 438  
     oor 438  
*Antitrombine* 95  
**Antitrombine III-Concentraat** 95  
*Antitrombotische middelen* 85  
*Antitumorale middelen* 389  
*Antitussiva* 155  
*Antivirale middelen*  
     *dermatologisch* 422  
     oog 439  
     *systemisch* 346  
**Anusol** 136  
*Anxiolytica* 197  
**Apidra** 289  
**Apocard** 49  
**Aporil** 432  
 Apraclonidine 444  
**Apranax** 179  
 Aprepitant 124  
 Aprotinine 99  
**Aprovel** 67  
**Aptivus** 352

- Aquacel** 461  
**Aquacel-Ag** 465  
**Aquaflor** 461  
**Aranesp** 299  
**Arava** 183  
**Arcoxia** 181  
 Arcostaphylos uva-ursi  
   143  
**Aredia** 484  
**Aricept** 253  
**Arimidex** 269  
 Aripiprazol 212  
**Arixtra** 92  
 Arnica montana 430  
**Arnican** 430  
**Aromasin** 269  
*Aromatase-inhibitoren* 268  
**Aropax** 221  
 Arseentrioxide 401  
**Artane** 232  
**Artelac** 445  
 Artemether 344  
**Arteoptic** 443  
**Arthrotec** 178  
**Artirem** 470  
 Artisjok 120, 120  
**Asa** 170  
**Asaflow** 171  
 Ascorbinezuur 127, 172,  
   404, 412, 413-415, 451  
**Askina** 463  
**Askina Biofilm** 460  
**Askina Calgitrol** 465  
**Askina Gel** 461  
**Askina Sorb** 459  
 Asparaginase 401  
**Aspegic** 170  
**Aspirine** 170  
**Aspirine-C** 172  
**Aspirine Duo** 172  
**Astrexine** 418  
**Atacand** 67  
**Atacand Plus** 73  
**Atarax** 249  
 Atazanavir 352  
**Atenolol** 55-56  
 Atenolol 55-56, 70-72  
**Atenolol / Chlortalidon**  
   70  
**ATG-Fresenius** 387  
 Atomoxetine 226  
 Atorvastatine 103  
 Atosiban 481  
 Atovaquon 344, 345  
 Atracurium 481  
**Atriance** 394  
**Atripla** 351  
**Atronase** 165  
 Atropine 193, 442, 487  
**Atrovent** 149  
 Attapulgiel 132  
**Aubeline** 205  
**Augmentin** 312  
**Aureomycin(e)** 438  
**Aurorix** 223  
**Avamys** 165  
**Avandamet** 297  
**Avandia** 295  
**Avastin** 399  
**Avelox** 329  
**Avessaron** 123  
**Avodart** 141  
**Avonex** 383  
 Azacitidine 394  
**Azacortine** 426  
**Azactam** 317  
**Azarga** 444  
**Azaron** 428  
**Azathioprine** 385  
 Azathioprine 385  
 Azelaïnezuur 431  
 Azelastine 165, 440  
 Azijnzuur 432  
**Azilect** 231  
**Azithromycine** 319  
 Azithromycine 319  
**Azopt** 444  
 Aztreonam 317  
 Bacitracine 421, 439  
**Baclofen** 478  
 Baclofen 478  
**Bactimed** 310  
**Bactrim** 330  
**Bactroban** 421  
 Ballote 206  
**Balsoclase Antitussivum**  
   157  
**Balsoclase**  
   Dextrometorphan 156  
**Balsoclase Mucolyticum**  
   158  
**Baraclude** 350  
**Barexal** 132  
 Bariumsulfaat 469  
 Barnidipine 60  
 Basiliximab 387  
**Baxil** 452  
**Baypress** 61  
*B.C.G.* 377  
 Beclometason 151, 152,  
   165, 259  
**Beclometasone** 165  
**Beclophar** 151  
**Becozyne** 413  
**Beenos** 483  
**Befact Forte** 411  
 Belladonna 160  
**Belsar** 68  
**Belsar Plus** 73  
 Benazepril 64  
**Benefix** 97  
**Benerva** 408  
*Benigne*  
   prostaathypertrofie,  
   middelen 139  
 Benperidol 210  
 Benserazide 228  
**Benzac** 431  
**Benzadermine** 431  
 Benzalkonium 419, 452  
 Benzethonium 452  
 Benzocaïne 429  
*Benzodiazepine-antagonist*  
   204  
*Benzodiazepines* 198  
 Benzoë 452  
 Benzofenolsalicylaat 452  
 Benzoxonium 451, 451,  
   452  
 Benzoylperoxide 431, 431  
 Benzylbenzoaat 166  
 Benzylcinnamaat 166  
 Benzylpenicilline 308  
 beredruif (syn.  
   Arcostaphylos uva-ursi)  
   143  
**Berivine** 408  
**Beromun** 385  
**Berotec** 148  
*Bèta2-mimetica*  
   inhalatie 147  
   systemisch 148, 480  
*Bèta-blokkers*  
   oog 443  
   systemisch 53  
**Betaferon** 383  
**Betagan** 443  
**Betahistine** 251  
 Betahistine 251  
 Betaine 485  
*Bèta-lactamantibiotica* 306  
 Betamethason 257-258,  
   258, 425-426, 427, 432  
**Betamine** 408  
**Beta-Ophtiole** 443  
**Betapyr** 411  
**Betaserc** 251  
 Betaxolol 56, 443  
 Bethanechol 138  
**Betnelan V** 426  
**Betoptic** 443  
 Bevacizumab 399  
**Bevoren** 293  
 Bexaroteen 401  
 Bezafibraat 101  
**Biatain** 463  
**Biatain-Ag** 465  
**Bicalutamide** 282  
 Bicalutamide 282  
**Biclar** 319  
**Bifiteral** 126  
 Bifonazol 422  
 Bijengif 479  
 Bijnierschorsextract 430

- Bimatoprost 444  
**Binocrit** 299  
**Biofenac** 177  
**Biogaze Spray** 429  
 Biotine 413-415  
 Biperideen 232  
**Bi Preterax** 72  
**Bi-Rofenid** 179  
**Bisacodyl** 129  
 Bisacodyl 129, 130  
*Bisfosfonaten* 482  
 Bismut 136  
**Bisolax** 129  
**Bisolvon** 159  
**Bisoprolol** 56  
 Bisoprolol 56-57, 71  
**Bisosandoz** 56  
 Bisoxatine 129  
**Bithiol** 433  
 Bivalirudine 91  
**Bleomin** 396  
**Bleomycine** 396  
 Bleomycine 396  
**Bleu Patente** 471  
 Bofvaccins 359-360, 366-367  
**Bondronat** 483  
**Bonefos** 483  
**Bonviva** 483  
 Boorzuur 433, 452  
**Boorzuurvaseline** 433  
**Boostrix** 374  
**Boostrix Polio** 374  
 Borax 445, 453  
**Borostyrol** 452  
 Bortezomib 401  
 Bosentan 486  
**Botox** 478  
 Botulinetoxine 478  
**Braintop** 83  
**Braunoderm** 419  
**Braunol** 419, 455  
**Brevibloc** 57  
**Brevoxyl** 431  
**Brexine** 180  
**Bricanyl** 149  
**Bridion** 481  
**Brimonidine** 444  
 Brimonidine 444, 444  
 Brinzolamide 444, 444  
 Brivudine 347  
**Bromatop** 200  
**Bromazepam** 200  
 Bromazepam 200-201  
**Bromex** 159  
**Bromhexine** 159  
**Bromidem** 200  
 Bromocriptine 229  
**Bromophar** 156  
 Bromperidol 210  
**Bronchodine** 156  
**Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 158  
**Broncho-Pectoralis Codeine** 156  
**Broncho-Pectoralis Pholcodine** 160  
**Bronchosedal Codeine** 156  
**Bronchosedal Dextromethorphan** 156  
**Broncho-Vaxom** 379  
 Broomhexine 159  
 Brotizolam 201  
**Brufen** 178  
**Buccaline** 379  
 Buclizine 248  
**Budenofalk** 258  
**Budesonide** 151  
 Budesonide 151, 152, 165, 258  
 Bufloemedil 82  
 Buiktyfusvaccins 378-379  
 Bumetanide 77  
 Bupivacaïne 457, 457  
 Buprenorfine 193, 194  
**Buprophar** 178  
 Bupropion 217, 477  
**Burinex** 77  
**Buronil** 210  
**Buscopan** 117  
**Buscopan Compositum** 172  
 Busereline 285  
**Busilvex** 390  
**Buspar** 206  
 Buspiron 206  
 Busulfan 390  
 Butamiraat 157  
 Butoconazol 455  
 Butylhyoscine 117, 172  
**Byetta** 295  
**Cabergoline** 286  
 Cabergoline 286  
**Cacit** 406  
**Cacit Vitamine D3** 406  
**CaD3mylan** 406  
**Caelyx** 395  
**Cafergot** 245  
**Caladryl** 429  
 Calamine 429  
**Calci-Chew** 406  
 Calcifediol 413  
 Calcipotriol 432, 432  
 Calcitonine 298  
 Calcitriol 413, 432  
*Calciumantagonisten* 58  
 Calciumcarbonaat 115-116, 406, 406, 413, 484  
 Calciumchloride 99  
 Calciumglubionaat 406  
 Calciumgluconolactaat 406  
**Calmday** 203  
 Calmette - Guérin 401  
**Calmplant** 205  
**Camcolit** 224  
**Campral** 475  
**Camppto** 396  
**Cancidas** 336  
 Candesartan 67, 73  
**Candizole** 337  
**Canestene Derm Bifonazole** 422  
**Canestene Derm Clotrimazole** 422  
**Canestene Gyn Clotrimazole** 455  
 Canrenoaat 78  
**Canrenol** 78  
**Cantabiline** 119  
 Capecitabine 394  
*Capillarotropica* 84  
**Capoten** 64  
 Capsaicinoïden 429  
 Capsicum 429  
**Captagon** 226  
**Captopril** 64  
 Captopril 64  
 Carbachol 446  
**Carbaglu** 485  
 Carbamazepine 239  
*Carbapenems* 317  
 Carbetocine 480  
 Carbidopa 228, 233  
**Carobel Simplex** 132  
 Carbocisteine 158-159  
**Carboflex** 464  
**Carbolactanose** 132  
 Carbomeer 445-446  
**Carbonet** 464  
**Carboplatine** 391  
 Carboplatine 391  
**Carboplatinum** 391  
 Carboprost 480  
**Carbosin** 391  
 Carboxymethylcellulose 116  
**Cardegic** 170  
**Cardioaspirine** 171  
**Cardiphar** 170  
 Carglumaatzuur 485  
 Carmellose (syn. carboxymethylcellulose) 116  
**Carteel** 443  
 Carteolol 443, 444  
**Carteopil** 444  
**Carters** 129  
**Carvedilol** 57  
 Carvedilol 57  
 Cascara 242  
 Cascaroside 129  
**Casodex** 282  
 Caspofungine 336  
**Cataflam** 177

- Catapressan** 69  
**Cathejell** 456  
**Caverject** 142  
 Cayennepeper 429  
**Cedium Benzalkonium** 419  
**Cedium Chlorhexidine** 418  
**Cedocard** 43  
**Cedur** 101  
 Cefaclor 314  
**Cefadroxil** 313-314  
 Cefadroxil 313-314  
 Cefalexine 314  
*Cefalosporines* 313  
 Cefamandol 315  
**Cefazoline** 314  
 Cefazoline 314  
 Cefepim 317  
 Cefotaxim 316  
**Cefotaxim(e)** 316  
 Cefradine 314  
**Ceftazidim** 316  
 Ceftazidim 316  
 Ceftriaxon 316  
**Ceftriaxone** 316  
**Cefurim** 315  
 Cefuroxim 315  
**Cefuroxim(e)** 315  
**Celebrex** 181  
 Celecoxib 181  
**Celestone** 257-258  
**Celiprolol** 57  
 Celiprolol 57  
**Cellcept** 386  
**Celltop** 397  
**Celsentri** 353  
 Centella asiatica 433  
*Centrale antihypertensiva* 69  
*Centrale stimulantia* 225  
**Ceproin** 95  
 CERA (syn. methoxypolyethyle-  
 englycol-epoëtime) 299  
**Cerazette** 271  
**Cerezyme** 485  
 Cerium 421  
**Cernevit** 413-414  
**Certican** 386  
**Cerubidine** 395  
**Cerulyx** 448  
**Cervarix** 369  
 Cetalkonium 453  
**Cetamine** 412  
**Cetavlex** 419  
**Cetirizine** 248  
 Cetirizine 163, 248-249  
**Cetisandoz** 248  
 Cetrimide 451  
 Cetrimonium 166, 419  
 Cetrorelix 285  
**Cetrotide** 285  
 Cetuximab 399  
**Cevi Drops** 412  
 Chamomilla recutita 430, 452  
**Champix** 477  
**Charbon de Belloc** 132  
 Chelidoïne 432  
*Chinolonen*  
*oog* 438  
*oor* 438  
*systemisch* 327  
**Chirocaine** 456  
 Chloorambucil 390  
 Chlooramfenicol 421, 438, 441  
 Chloorbutanol 452  
 Chloorfenamine 163  
 Chloorhexidine 418-419, 419, 430, 433, 451-452, 451-452, 455, 456-457  
 Chloorhexidine 418, 430, 451, 451, 456  
 Chloortalidon 70-71, 76  
 Chloortetracycline 438  
 Chloorxylenol 420  
 Chloralhydraat 453  
**Chloramine Pura** 419  
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 419  
**Chloramphenicol** 421, 438  
**Chloraseptine** 419  
**Chlorazol** 419  
**Chloronguent** 419  
**Chloropotassuril** 80  
 Chloroquine 344  
**Chlortalidone** 76  
*Cholagoga* 119  
**Cholemed** 104  
 Choleravaccins 379  
*Choleretica* 119  
 Cholesterol 433  
 Cholinesalicylaat 452-453  
*Cholinesterase-inhibitoren* 252-253  
*Cholinomimetica*  
*oog* 443  
*systemisch* 487  
**Choragon** 283  
 Choriongonadotropine 284  
**Cialis** 143  
**Cibacen** 64  
 Cibenzoline 48  
 Ciclosporine 386  
 Cidofovir 347  
 Cilastatine 317  
 Cilazapril 64, 72  
**Cilest** 276  
**Ciloxan** 438  
**Cimetidine** 109  
 Cimetidine 109
- Cinacalcet 298  
 Cinchocaïne 136, 429  
**Cinnarizine** 82  
 Cinnarizine 82-83, 250  
**Cipralan** 48  
**Cipramil** 220  
**Ciprobrel** 328  
 Ciprofibrat 101  
**Ciprofibrate** 101  
**Ciproflomed** 328  
**Ciprofloxacine** 328-329  
 Ciprofloxacine 328-329, 438  
**Ciproxine** 329  
**Circadin** 206  
**Cirrus** 163  
 Cisapride 123  
 Cisatracurium 481  
**Cisplatin** 391  
 Cisplatin 391  
**Citalopram** 220  
 Citalopram 220  
**Citanest** 457  
 Citroenzuur 143  
 Cladribine 393  
**Claforan** 316  
**Clamoxyl** 310  
**Clarelux** 425  
**Clarinas** 163  
**Clarithromed** 319  
**Clarithromycine** 319-320  
 Clarithromycine 319-320  
**Claritine** 250  
**Claudia** 282  
**Claversal** 135  
**Clavix** 312  
 Clavulaanzuur 311-312  
**Clexane** 90  
**Climara** 265  
**Climen** 282  
**Climodien** 279  
 Clindamycine 326, 431, 455  
**Clipper** 259  
 Clobazam 201  
 Clobetasol 425  
 Clobetason 426  
**Clobex** 425  
 Clodronaat 483  
 Clofarabine 393  
 Clometocilline 308  
**Clomid** 266  
 Clomifeen 266  
 Clomipramine 217  
 Clonazepam 201  
**Clonazone** 419  
 Clonidine 69, 246  
 Clopamide 71  
 Cloperastine 157  
**Clopidogrel** 86-87  
 Clopidogrel 86-87  
**Clopixol** 209

- Clorazepaat 201  
 Clorofeen 420  
 Clotiapine 209  
 Clotiazepam 201  
 Clotrimazol 422, 427, 455  
 Cloxazolam 201  
**Clozan** 201  
**Clozapine** 212  
 Clozapine 212  
**Co-Amiloride** 80  
**Co-Amoxi-Ratiopharm** 312  
**Co-Aprovel** 73  
**Co-Bisoprolol** 71  
 Cocarboxylase 413-414  
 Codeïne 156, 160, 172-173  
 Co-dergocrine 83  
**Codethyline** 156  
**Co-Diovane** 73  
**Co-Enalapril** 72  
 Coffeïne 172-173, 245  
**Co-Inhibace** 72  
**Colchicine** 185  
 Colchicine 185  
 Colecalciferol 406, 413, 413-415, 484  
**Colestid** 102  
 Colestipol 102  
 Colestyramine 102  
**Colexklysm** 130  
**Co-Lisinopril** 72  
 Colistimethaat 327  
**Colistineb** 327  
*Colitis ulcerosa, middelen* 134  
**Colitofalk** 135  
 Collagenase 432  
**Colludol** 452  
**Colofiber** 125  
**Colofort** 127  
**Colopeg** 127  
**Combiderm** 463  
**Combigan** 444  
**Combivent** 150  
**Combivir** 350  
**Comfeel** 460  
**Comfeel-Ag** 465  
**Comfeel Plus** 460  
**Comtan** 231  
*COMT-inhibitoren* 230  
**Concerta** 226  
**Confosopt Zuurstofwater** 419  
*Contactlaxativa* 128  
*Contraceptiva* 273  
**Contramal** 191  
**Convulex** 236  
**Copa** 463  
**Copaxone** 384  
**Copegus** 348  
**Coperindo** 73  
**Co-Quinapril** 72  
**Co-Ramipril** 72  
**Cordarone** 47  
**Co-Renitec** 73  
**Coronair** 87  
**Corotrope** 41  
**Corsodyl** 452  
*Corticosteroiden*  
*dermatologisch* 424, 426  
*inhalatie* 150  
*nasaal* 165  
*oog* 439  
*oor* 448  
*systemisch* 255  
**Coruno** 44  
**Corvaton** 44  
**Cose-Anal** 136  
**Cosopt** 444  
**Cotrane Folcodine** 156  
**Co-Trimoxazole** 331  
*Coumarine-anticoagulantia* 92  
**Coveram** 73  
**Coversyl** 66  
**Coversyl Plus** 73  
**Cozaar** 67  
**Cozaar Plus** 74  
 Crataegus 205, 206  
**Cremicort-H** 426  
**Creon** 120  
**Crestor** 104  
**Crixivan** 352  
*Crohn, middelen* 134  
**Cromabak** 440  
 Cromoglicaat 154, 165, 440  
**Cromonez-Pos** 165  
**Cromophta-Pos** 440  
 Crotamiton 424  
**Curafil** 462  
*Curarisantia* 481  
**Curasorb** 459  
**Curatoderm** 432  
**Curosurf** 161  
**Cutivate** 426  
**C-Will** 412  
 Cyanocobalamine 411, 413-415  
**Cyanokit** 409  
**Cyclocur** 279  
 Cyclofosfamide 390  
**Cyclogyl** 442  
 Cyclopentolaat 442  
**Cyclopentolate** 442  
*Cycloplegica* 442  
**Cymbalta** 217  
**Cymevene** 347  
**Cynactil** 120  
**Cynarol** 120  
**Cyproplex** 282  
 Cyproteron 282, 282-283  
**Cystadane** 485  
**Cytarabine** 394  
 Cytarabine 394  
**Cytosar** 394  
**Cytotec** 114  
 Dabigatran 91  
**Dacarbazine** 392  
 Dacarbazine 392  
 Dactinomycine 396  
**Dafalgan** 168  
**Dafalgan Codeine** 172  
**Daflon** 84  
**Daivonex** 432  
**Dakar** 111  
**Dakincooper Stabilise** 420  
**Daktacort** 427  
**Daktarin** 338, 422  
**Daktozin** 422  
**Dalacin** 431, 455  
**Dalacin C** 326  
 Dalteparine 90  
 Danaparoiëde 91  
**Danatrol** 285  
 Danazol 285  
**Dantrium** 478  
 Dantroleen 478  
**Daonil** 293  
**Daphne** 282  
**Daraprim** 345  
 Darbepoëetine 299  
 Darifenacine 138  
**Darlin** 129  
 Darunavir 352  
 Dasatinib 400  
 Daunorubicine 395  
**D-Cure** 413  
**Deanxit** 210  
**Deca-Durabolin** 281  
**Decapeptyl** 284  
*Decongestionnerende middelen*  
*nasaal* 164  
*oog* 441  
*systemisch* 162  
 Dectafur 405  
**Dedrogyl** 413  
 Deferasirox 404  
 Deferipron 404  
 Deferoxamine 404  
**Dehydrobenzperidol** 210  
**De Icol** 441  
**Delphi** 426  
**Deltarhinol Mono** 164  
**Depakine** 236  
 Depallethrine 424  
**Depocyte** 394  
**Depo-Eligard** 284  
**Depo-Medrol** 258  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 258  
**Deponit** 43  
**Depo-Provera** 272  
**Depronal** 192

- Dequalid** 451  
 Dequalinium 451, 451-452  
**Dermanox** 433  
**Dermestril** 265  
**Dermovate** 425  
*Desensibilisatie, middelen* 479  
**Deseril** 246  
**Desferal** 404  
*Desinfectantia* 418  
 Desloratadine 163, 249  
**Desmopressine** 300  
 Desmopressine 300  
**Deso** 276  
 Desogestrel 271, 276-277  
**Desomedine** 438  
**Detrusitol** 139  
**Dettolmedical**  
   **Chloroxylenol** 420  
**Dexagenta-Pos** 441  
 Dexamethason 258, 439-440, 441, 448  
**Dexa Rhinospray** 166  
**Dexa-Sine** 439  
 Dexchlorfeniramine 249  
**Dexir** 156  
 Dexpanthenol 413-415  
 Dexrazoxan 397  
 Dextraan 445-446  
 Dextromethorfan 156, 160  
**Dextromethorphan** 156  
 Dextropropoxyfeen 192, 193  
*Diabetes, middelen* 287  
**Diafusor** 43  
*Diagnostica* 467  
**Diamicron** 293  
**Diamox** 79  
**Diane** 283  
**Diazepam** 201  
 Diazepam 201  
**Dibertil** 122  
 Dibotermine 187  
 Dichloorbenzylalcohol 451, 453  
**Dicloabak** 440  
**Diclofast** 428  
**Diclofenac** 177  
 Diclofenac 177, 178, 428-429, 440, 441  
**Dicynone** 99  
 Didanosine 350  
 Diënogest 278-279  
**Diervo** 245  
 Difenhydramine 249, 428, 429  
 Difenylpyraline 163  
**Differin** 431  
**Diflucan** 337  
 Diflucortolon 426, 427  
 Difterievaccins 372-374  
*Digitalisglycosiden* 40  
 Digoxine 41  
**Dihydergot** 245  
 Dihydrocodeïne 156  
 Dihydro-ergotamine 245  
**Diltiazem** 62  
 Diltiazem 62  
 Dimenhydrinaat 249  
 Dimetindeen 166, 249  
**Dimitone** 57  
 Dinoproston 480  
 Diosmine 84, 84  
**Diovane** 68  
**Diphamine** 428  
**Diphantoine** 241  
**Dipidolor** 192  
**Dipiperon** 210  
 Dipivefrine 444  
**Diprivan** 481  
**Diprolene** 425  
**Diprofos** 258  
**Diprosalic** 432  
**Diprosone** 425  
 Dipyridamol 87, 88  
**Dipyridamole** 87  
 Disopyramide 48  
**Dispril** 170  
 Disulfiram 475  
**Ditropan** 138  
*Diuretica* 75  
**Diviplus** 279  
**Diviva** 279  
**Dixarit** 246  
**Dobutamine** 81  
 Dobutamine 81  
**Dobutrexmylan** 81  
**Docacetyl** 158  
**Docaciclo** 347  
**Docallopu** 186  
**Docalprazo** 200  
**Docamoclaf** 312  
**Docamoxici** 310  
**Docateno** 56  
**Docbetahi** 251  
**Docbisopro** 56  
**Docbromaze** 200  
**Docbudeso** 165  
**Doccaptopri** 64  
**Doccefacro** 314  
**Doccefuro** 315  
**Doccimeti** 109  
**Docciproflo** 329  
**Docdiclofe** 177  
**Docdomperi** 122  
**Docdonna** 283  
 Docetaxel 398  
**Docflecai** 49  
**Docfurose** 77  
**Docgestradial** 276  
**Docindapa** 76  
**Docketoral** 422  
**Docloraze** 202  
**Doclormeta** 202  
**Docmebenda** 340  
**Docmeloxi** 180  
**Docmetoclo** 122  
**Docomepra** 112  
**Docparacod** 172  
**Docpirace** 83  
**Docpiroxi** 180  
**Docraniti** 110  
**Docrutosi** 84  
**Docsalbuta** 148  
**Docspirochlor** 80  
**Docspiro** 79  
**Docsulpiri** 211  
**Doctramado** 191  
 Docusaat 130, 130  
 Dodeclonium 429  
**Dogmatil** 211  
**Dolantine** 192  
**Dolcidium** 180  
**Dolofin** 178, 428  
**Dolol-Instant** 168  
**Dolprone** 168  
**Dolzam** 191  
**Dominal** 209  
 Domperidon 122, 250  
**Domperidon(e)** 122  
**Domperitop** 122  
**Donacom** 187  
 Donepezil 253  
 Dopamine 81  
*Dopamine-agonisten*  
   *hormonaal* 285  
   *Parkinson* 228  
**Dopram** 161  
**Doribax** 317  
 Doripenem 317  
**Dormicum** 203  
**Dormiplant Mono** 205  
**Dormonoct** 202  
 Dornase 159  
 Dorzolamide 444, 444  
**Dostinex** 286  
 Dosulepine 217  
**Dotarem** 470  
**Dovobet** 432  
 Doxapram 161  
 Doxepine 217  
**Doxorubicine** 395  
 Doxorubicine 395  
**Doxorubin** 395  
**Doxycycline** 322  
 Doxycycline 322  
 Doxylamine 160  
**Doxylets** 322  
**Doxytat** 322  
*DPP-4-inhibitoren* 296  
 Droperidol 210  
 Drospirenon 277, 279  
 Drotrecogin 95  
**Dr Scheffler Vitamin C** 412  
**Dukoral** 379

- Dulcolax Bisacodyl** 129  
**Dulcolax Picosulphate** 129  
 Duloxetine 138, 217  
**Duoderm** 460  
**Duoderm E** 463  
**Duoderm Hydrogel** 462  
**Duodopa** 228  
**Duofilm** 432  
**Duotrav** 445  
**Duovent** 150  
**Duphalac** 126  
**Duphaston** 271  
**Duracef** 314  
**Duracoll** 324  
**Duraprox** 179  
**Duratears** 445  
**Durogesic** 191  
**Duspatalin** 117  
 Dutasteride 141  
**D-Vital** 406  
 Dydrogesteron 271, 279  
**Dynastat** 181  
**Dynatra** 81  
**Dysport** 478  
**Dystonal** 245  
**Dytac** 79  
**Dyta-Urese** 80  
**Dytenzide** 80  
**Eau des Carmes** 415  
 Ebastine 249  
**Ebixa** 254  
**Ebrantil** 68  
**Ecalta** 336  
 Echinacea purpurea 142, 163  
**Echinacin** 163  
**Ecobec** 151  
 Econazol 422, 427  
**Ecosal** 148  
 Eculizumab 387  
**Edronax** 218  
**Efalith** 429  
 Efavirenz 351, 351  
 Efedrine  
**Efexor** 218  
**Effortil** 81  
 Eflornithine 435  
**Efudix** 434  
**Eksterogenmiddel**  
   **Groene Duivel** 432  
**Elaprase** 485  
**Eldepryl** 231  
**Eldisine** 397  
**Eleonor** 276  
 Eletriptan 244  
**Elidel** 434  
**Elisamylan** 283  
**Ellaone** 272  
**Elmex Medical Gel** 405  
**Elocom** 426  
**Eloxatin** 391  
**Elthyron** 261  
**Eludril** 452  
**Elugyn** 266  
**Elvorine** 410  
**Emadine** 440  
**Emconcor** 56  
**Emcoretic** 71  
 Emedastine 440  
**Emend** 124  
**Emerxil** 429  
**Emla** 427  
**Emselex** 138  
**Emthexate** 392  
 Emtricitabine 350, 351  
**Emtriva** 350  
**Enalapril** 65  
 Enalapril 65, 72-73  
**Enbrel** 184  
**Endofalk** 127  
**Endopeg** 127  
**Endorem** 471  
**Endoxan** 390  
**Endrine** 164  
 Enfuvirtide 353  
 Engelwortel 415  
**Engerix-B** 365  
 Enoxaparine 90  
 Enoxolon 433  
 Entacapon 231, 233  
 Entecavir 350  
**Enterol** 133  
**Entocort** 258  
**Eosine** 419  
 Eosine 419  
**Epanutin** 241  
**Epaxal** 363  
**Epiduo** 431  
 Epinastine 440  
 Epinefrine 81, 457  
**Epipen** 81  
**Epirubicin(e)** 395  
 Epirubicine 395  
 Epitizide 80  
**Epivir** 350  
 EPO (syn. epoëtine) 299  
 Epoëtine 299  
 Epoprostenol 92  
**Eposin** 397  
**Eporex** 299  
 Eprosartan 67, 74  
**Epsilon** 178  
**Epsipam** 204  
 Eptacog 97  
 Eptifibatide 88  
**Erbitux** 399  
 Ergocalciferol 414  
 Ergotamine 245  
*Ergotderivaten* 243, 245  
 Erlotinib 400  
 Erysimum 157  
**Erythrocin** 318  
**Erythroforte** 318  
 Erythromycine 318, 431, 431  
*Erythropoëtines* 299  
 Escitalopram 220  
**Esmeron** 481  
 Esmolol 57  
 Esomeprazol 111  
**Estalis** 279  
**Estivan** 249  
**Estracombi** 279  
**Estracyt** 392  
 Estradiol 265-266, 278-279, 282, 455  
**Estradurine** 266  
 Estramustine 392  
**Estreva** 265  
 Estriol 265, 455, 455  
**Estrofem** 265  
 Etamsylaate 99  
 Etanercept 184  
 Ethambutol 334  
 Ethinylestradiol 276-278, 282-283  
 Ethosuximide 239  
*Ethylisme, middelen* 474  
 Ethylmorphine 156, 160  
**Ethylol** 392  
 Etidronaat 483  
 Etilefrine 81  
 Etofenameat 428  
 Etomidaat 481  
 Etonogestrel 272, 278  
**Etoposide** 397  
 Etoposide 397  
 Etoricoxib 181  
 Etravirine 351  
**Etumine** 209  
**Eucalyptine Le Brun** 160  
**Eucalyptine Pholcodine**  
   **Le Brun** 160  
 Eucalyptol 160, 166  
 Eucalyptus 166  
**Eucalytux** 160  
**Eucreas** 297  
 Eugenol 166  
**Euglucon** 293  
**Eulexin** 282  
**Eulitop** 101  
**Eumovate** 426  
**Euphon** 157  
**Euphyllin** 154  
**Eurax** 424  
**Eusaprim** 331  
**Euthyrox** 261  
 Everolimus 386  
**Evista** 268  
**Evoftra** 393  
**Evra** 278  
**Exacyl** 99  
**Exelon** 254  
 Exemestan 269  
 Xenatide 295



- Exforge** 74  
**Exjade** 404  
*Expectorantia* 157  
**Extavia** 383  
**Extrapan** 428  
**Eye Gel** 445  
 Ezetimibe 105, 106  
**Ezetrol** 105  
**E-Z-Paque HD** 469  
**Fabrazyme** 485  
**Factane** 96  
*Factor Xa-inhibitoren* 91  
**Fareston** 268  
**Farmorubicin** 395  
**Fasigyn** 345  
**Faslodex** 268  
**Fastum** 428  
**Fasturtec** 186  
**Feiba S-Tim** 97  
 Felbamaat 242  
 Felbinac 428  
**Feldene** 180, 428  
**Felodipine** 60  
 Felodipine 60, 72-73  
**Femara** 269  
**Feminova** 265  
**Feminova Plus** 279  
**Femodene** 276  
**Femoston** 279  
 Fenazopyridine 143  
**Fendrix** 365  
 Fenelzine 223  
 Feneturide 240  
 Fenetylline 226  
 Feniramine 441  
**Fenistil** 249  
 Fenobarbital 241, 242  
**Fenofibra(a)t(e)** 101  
 Fenofibraat 101  
**Fenogal** 101  
 Fenol 160, 453  
**Fenosup** 101  
 Fenoterol 148, 150  
 Fenoxymethylpenicilline 308  
 Fenprocoumon 93  
**Fentanyl** 191, 481  
 Fentanyl 191, 481  
 Fenylalanine 415  
 Fenylefrine 160, 163, 166, 442, 442  
 Fenytoïne 241, 242  
**Fercayl** 404  
**Fero-Grad** 404  
**Fero-Gradumet** 404  
**Ferricure** 404  
**Ferriprox** 404  
 Fesoterodine 138  
 Fexofenadine 249  
*Fibraten* 100  
 Fibrinogeen 99  
**Fibrogammin P** 97  
 Fibronectine 99  
 Filgrastim 402  
**Finasteride** 141  
 Finasteride 141-142  
**Finigraine** 244  
**Flagyl** 344, 455  
**Flamigel** 462  
**Flammacerium** 421  
**Flammazine** 421  
 Flavivirusvaccins 370  
 Flavonoïden 84  
 Flavoxaat 138  
*Flebotonica* 84  
**Flecainide** 49  
 Flecainide 49  
**Flector Tissugel** 428  
**Fleet-Enema** 130  
**Fleet Phospho Soda** 128  
**Flemoxin** 310  
**Flexfree** 428  
**Flexium** 428  
**Flixonase Aqua** 165  
**Flixotide** 151  
**Flolan** 92  
 Floroglucinol 118  
**Floxapen** 308  
**Floxyfral** 221  
**Fluacort** 439  
**Fluanxol** 209  
 Flucloxacilline 308  
**Flucon** 439  
 Fluconazol 337  
**Fluconazol(e)** 337  
**Fludara** 393  
**Fludarabine** 393  
 Fludarabine 393  
**Fludex** 76  
 Fludrocortison 449  
 Flufenaminezuur 429  
**Fluimucil Antibiotic** 159  
 Flumazenil 204  
 Flumetason 426, 432  
**Flunarimed** 246  
**Flunarizine** 246  
 Flunarizine 246  
**Flunatop** 246  
 Flunisolide 165  
**Flunitrazepam** 202  
 Flunitrazepam 202  
**Fluocaril** 405  
 Fluocinolon 136, 426  
 Fluocortolon 136  
**Fluor** 405  
**Fluoresceïne** 446  
 Fluoresceïne 446  
 Fluoride 405, 405, 453  
 Fluorofosfaat 405  
 Fluorometholon 439, 441  
 Fluorouracil 393, 434  
**Fluox** 220  
**Fluoxemed** 221  
**Fluoxetine** 220-221  
 Fluoxetine 220-221  
**Fluoxetine** 221  
 Flupentixol 209, 210  
**Fluracetyl** 393  
 Flurazepam 202  
 Flurbiprofen 178  
**Fluroblastine** 393  
 Fluspirileen 210  
**Flutamide** 282  
 Flutamide 282  
**Flutaplex** 282  
 Fluticason 151, 152, 165, 426  
 Fluvastatine 104  
**Fluvoxamine** 221  
 Fluvoxamine 221  
**FML Liquifilm** 439  
**Folavit** 410  
 Folcodine 156, 160  
**Folate** 411  
 Folinezuur 411  
 Foliiumzuur 404, 410, 411, 413-415  
*Foliiumzuurantagonisten* 392  
 Follitropine 283-284, 284  
 Fondaparinux 92  
**Fontex** 221  
**Foradil** 149  
**Forlax** 127  
 Formoterol 149, 152  
**Forsteo** 298  
**Fortal** 192  
**Forzaten** 74  
**Fosamax** 483  
 Fosamprenavir 352  
**Fosavance** 484  
**Foscan** 401  
 Foscarnet 347  
**Foscavir** 347  
**Fosfaatlavement** 130  
*Fosfaatlaxativa* 128  
*Fosfodiësterase-inhibitoren* 41, 142  
 Fosfomycine 333  
**Fosinil** 65  
 Fosinopril 65  
**Fosrenol** 486  
**Fostimon** 283  
 Fotemustine 391  
**Fragin** 90  
**Frakidex** 441  
 Framycetine 166, 166, 441  
**Fraxiparine** 90  
**Fraxodi** 90  
**Fransatil** 210  
**Frisium** 201  
**Froben** 178  
**Fructines** 129  
**Frusamil** 80  
**FSME Immun** 370  
**Fuca** 129

- Fucicort** 427  
**Fucidin** 421  
**Fucidin Hydrocortisone** 427  
**Fucithalmic** 438  
 Fulvestrant 268  
**Fungimed** 337  
**Fungizone** 335  
**Fungster** 339  
**Furacine** 420  
**Furadantine MC** 332  
**Furosemid(e)** 77-78  
 Furosemide 77-78, 80  
 Fusafungine 452  
 Fusidaat 421  
 Fusidinezuur 421, 427, 438  
**Fuzeon** 353  
 Fytomenadion 98, 414  
*Fyto-oestrogenen* 266  
**Gabapentine** 240  
 Gabapentine 240  
**Gabbroral** 324  
**Gabitril** 422  
 Gadobenaat 470  
 Gadobutrol 470  
 Gadodiamide 470  
 Gadofosveset 470  
 Gadopentetaat 470  
 Gadoteerzuur 470  
 Gadoteraat 470  
 Gadoteridol 470  
 Gadoversetamide 470  
**Gadovist** 470  
 Galantamine 254  
 Galsulfase 485  
**Galvus** 296  
**Gambaran** 181  
**Gammagard S/D** 280  
 Ganciclovir 347, 439  
 Ganirelix 285  
**Gardasil** 369  
**Gardenal** 241  
**Gastran** 110  
**Gastricalm** 115  
**Gastriphar** 115  
**Gastrografine** 467  
*Gastroprokinetica* 121  
 Gaultheria 166  
**Gaviscon** 115  
 Gelekoortsvaccins 369  
**Gelilact** 116  
**Geltim** 443  
 Gemcitabine 394  
**Gemzar** 394  
**Genotonorm** 300  
 Gentamicine 324, 324, 421, 441  
**Geomycline** 324, 421  
**Geratam** 83  
*Geslachtshormonen* 263  
**Gestiferrol** 404  
 Gestodeen 276-278  
**Gestodelle** 276  
**Gestofeme** 276  
**GHRH** 301  
 Ginkgo biloba 254  
**Givalex** 452  
 Glatirameer 384  
*Glaucoom, middelen* 442  
**Glazidim** 316  
 Glibenclamide 293, 297  
**Glibenese** 293  
**Gliclazide** 293  
 Gliclazide 293  
**Glimepiride** 293  
 Glimepiride 293  
*Gliniden* 294  
**Glolan** 471  
 Glipizide 293  
 Gliquidon 293  
*Glitazonen* 294  
**Glivec** 400  
**Glottyl** 156  
**Glucagen** 297  
 Glucagon 297  
**Glucobay** 296  
*Glucocorticoïden*  
*dermatologisch* 424, 426  
*inhalatie* 150  
*nasaal* 165  
*oog* 439  
*oor* 448  
*systemisch* 255  
**Glucophage** 292  
**Glucosamine** 187  
 Glucosamine 187  
**Glucovance** 297  
**Glurenorm** 293  
**Glycerine** 130  
**Glycerine Zetkaarsjes** 130  
 Glycerol 130, 130  
*Glycopeptiden* 324  
*Glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten* 88  
 Glycopyrronium 482, 482  
**Glypressin** 300  
**Golaseptine** 451  
 Gonadoreline 284  
*Gonadoreline-analogen* 284  
*Gonadoreline-antagonisten* 285  
 Gonadotropinen 283-284, 284  
**Gonal-F** 283  
 Gosereline 285  
**Gracial** 277  
**Grains de Vals Senna** 129  
 Gramacidine 427  
**Granisetron** 123  
 Granisetron 123  
**Granocyte** 402  
**Gratiella** 283  
*Groefactoren* 401  
*Groeihormoon* 300  
 Guaiacol 160  
 Guafenesine 159, 160  
**Gyno-Daktarin** 455  
**Gynoflor** 455  
**Gynomyk** 455  
**Gynosoya** 266  
*H<sub>1</sub>-antihistaminica*  
*dermatologisch* 427  
*nasaal* 165  
*oog* 440  
*systemisch* 247  
*H<sub>2</sub>-antihistaminica* 109  
**H.A.C.** 419  
**Hacdil-S** 419  
**Haemate P** 96  
 Haemophilus  
*influenzaevaccins* 373-374  
**Halcion** 204  
**Haldol** 210  
 Haloperidol 210  
 Hamamelis 136  
**Hansamedic** 418  
**Hansamedic Warmtepleister** 429  
**Harmonet** 276  
**Havrix** 363  
**Hbvaxpro** 365  
 HCG 283-284  
**Hebucol** 120  
**Heliclar** 320  
**Helixate Nexgen** 96  
**Hemeran** 430  
 Hemine 487  
*Hemorroiden, middelen* 136  
**Hemosedan** 136  
*Hemostatica* 96  
**Henafurine** 129  
**Hepacaf** 381  
**Heparine** 89  
 Heparine 89, 423  
*Heparines* 88  
 Heparinoïde 430  
*Heparinoïden* 91  
 Hepatitis A-vaccins 362-363, 365  
 Hepatitis B-vaccins 363-365, 374  
*Hepatotropica* 119  
**Hepsera** 353  
**Herceptin** 399  
**Heria** 280  
*Herpes, middelen* 346  
*Hesperidine* 84  
**Hexabrix** 468  
 Hexamidine 420, 438, 452  
 Hexaminolevulinaat 471  
 Hexetidine 452, 452  
**Hexomedine** 420, 452

- Hextril** 452  
**Hexvix** 471  
 Hib-vaccins 373-374  
**Hibidil** 418  
**Hibiscrub** 418  
**Hibitane** 418, 451, 455  
**Hirudoid** 430  
**Histimed** 248  
*HIV-infectie, middelen* 349  
 HMG 283  
*Hoestremmers* 155  
**Holoxan** 390  
*Hormonale substitutie* 278  
 HPV-vaccins 368-369  
**H.R.F.** 284  
*HST* 278  
*5HT<sub>3</sub>-antagonisten* 123  
 Humaanpapillomavirus-  
 vaccins 368-369  
**Humalog** 289, 291  
**Humatrope** 301  
**Humira** 184  
**Humuline** 290-291  
**Hyalgan** 187  
 Hyaluronaat 187  
**Hycantin** 396  
**Hydergine** 83  
**Hydrea** 394  
 Hydrochloorthiazide 71-74,  
 80  
**Hydrocoll** 461  
*Hydrocolloïdverbanden*  
 460  
 Hydrocortison 258, 426,  
 427, 441  
**Hydrocortisone** 258  
*Hydrogels* 461  
 Hydromorfon 193  
**Hydrosorb** 462  
*Hydrovezelverbanden* 461  
 Hydroxocobalamine 409  
 Hydroxycarbamide 394  
 Hydroxychloroquine 182  
 Hydroxypropylmethyl-  
 cellulose (syn.  
 hypromellose) 445, 445-  
 446  
 Hydroxyzine 249  
**Hygroton** 76  
 Hymecromon 119  
**Hypan** 61  
**Hypergel** 462  
*Hypericum perforatum* 223  
**Hyperiplant** 223  
**Hyperlipen** 101  
**Hyperpoll** 249  
**Hypnomidate** 481  
*Hypnotica* 197  
 Hypochloriet 420  
*Hypofysaire hormonen* 299  
*Hypoglykemie, middelen*  
 297  
*Hypoglykemiërende*  
*sulfamiden* 292  
*Hypolipemiërende*  
*middelen* 100  
*Hypotensie, middelen* 81  
*Hypothalame hormonen*  
 299  
 Hypromellose 445, 445-446  
**Hytrin** 140  
 Ibandronaat 483  
**Ibexone** 83  
 Ibriumomab 399  
**Ibumed** 178  
**Ibuprofen** 178, 428  
 Ibuprofen 178-179, 428  
**Ibutop** 428  
 Ichtammol 433, 433  
 Idarubicine 395  
 Idursulfase 485  
 Ifosfamide 390  
 Ijzer 404, 404, 415, 471  
*Ijzerchelatoren* 404  
**Imap** 210  
 Imatinib 400  
 Imiglucerase 485  
 Imipenem 317  
 Imipramine 217  
 Imiquimod 434  
**Imitrex** 244  
**Immucyst** 401  
**Immukine** 383  
 Immunoglobulinen 380-  
 382, 387  
*Immunomodulatoren*  
*dermatologisch* 433  
*systemisch* 383  
*Immunostimulatoren* 383  
*Immunosuppressiva* 385  
**Imodium** 133  
**Imodium Plus** 133  
**Imonogas** 116  
**Imovane** 205  
**Imovax Polio** 359  
**Implanon** 272  
**Importal** 126  
*Impotentie, middelen* 142  
**Impromen** 210  
**Imuran** 385  
**Inalpin** 160  
**Increlex** 485  
*Incretinomimetica* 295  
**Indapamide** 76-77  
*Indapamide* 72-73, 76-77  
**Inderal** 58  
**Inderm** 431  
 Indinavir 352  
**Indocid** 180  
**Indocollyre** 440  
**Indocyanine Green** 471  
 Indocyaninegroen 471  
 Indometacine 180, 428,  
 440  
**Inductos** 187  
**Inegy** 106  
**Infanrix Hexa** 374  
**Infanrix-IPV** 374  
**Infectoflam** 441  
**Inflexal V** 362  
 Infliximab 184  
 Influenzavaccins 361-362  
**Influvac S** 362  
**Inhalo Rhinathiol** 166  
**Inhibace** 64  
**Innohep** 91  
 Inosine-pranobex 384  
**Inotyl** 433  
**Instillagel** 457  
**Insulatard** 290  
*Insulines* 289  
*Insulines* 289-290, 291  
**Integrilin** 88  
**Intelligence** 351  
 Interferonen 383-384  
**Intrasite** 462  
**Intron A** 383  
**Inuvair** 152  
**Invega** 212  
**Invirase** 352  
 Iobitridol 469  
**Iodex** 419  
 Iodixanol 469  
**Iodoform Ribbon Gauze**  
 420  
**Iomeron** 468  
**Iopidine** 444  
 Ipratropium 149, 150, 165,  
 166  
 Irbesartan 67, 73  
**Irinosin** 396  
**Irinotecan** 396  
 Irinotecan 396  
**Iruxol Mono** 432  
**Isentress** 353  
**Iso-Betadine** 419, 446,  
 452, 455  
 Isoconazol 422, 427  
**Isocurral** 436  
 Isoniazide 333  
 Isoprenaline 50  
**Isoprinosine** 384  
**Isoptine** 62  
**Isopto-Atropine** 442  
**Isopto-Carpine** 443  
**Isopto Tears** 445  
 Isosorbidedinitraat 43  
**Isosupra Lidose** 436  
**Isoten** 57  
**Isotretinoïne** 436  
 Isotretinoïne 436  
 Ispaghul 125-126, 130  
 Isradipine 60  
**Isuprel** 50  
**Itnogen** 281  
 Itraconazol 337-338

- Itraconazol(e)** 337-338  
 Ivabradine 44  
**Ivegam-CMV** 382  
**Jaloplast** 462  
**Januvia** 296  
 Japanse-encefalitisvaccins 370  
*Jicht, middelen* 185  
 Jodide 262, 447  
 Jodoform 420  
 Johexol 468  
 Jomeprol 468  
 Jood 467  
 Jopromide 469  
 Joversol 468-469  
 Joxaglaat 468  
 Joxitalamaat 467-468, 468  
 Juniperus 166  
 Kajapoet 166  
**Kaletra** 352  
 Kaliumchloride 80, 127-128  
 Kaliumcitraat 143  
 Kaliumgluconaat 80  
**Kalium Iodide Recip** 262  
*Kaliumpreparaten* 80  
 Kaliumsulfaat 415  
 Kaliumwaterstofcarbonaat 115  
**Kaltostat** 459  
 Kamfer 160, 166, 429, 429  
**Kamfervaseline** 429  
**Kamferzalf** 429  
 Kamille (syn. Chamomilla recutita) 430, 452  
**Kamillosan** 430, 452  
 Kaneel 415  
 Kaolien 116, 433  
**Kayexalate Ca** 482  
**Kayexalate Na** 482  
**Kefadim** 316  
**Keforal** 314  
**Kefurox** 315  
**Kefzol** 314  
**Kemadrin** 232  
**Kenacort A** 259  
**Kentera** 138  
**Kepivance** 402  
**Keppra** 237  
*Keratolytica* 432  
**Kerlone** 56  
**Kestomatine** 116  
**Ketalar** 481  
 Ketamine 481  
**Ketek** 320  
 Ketoconazol 338, 422  
 Ketoprofen 179, 428  
 Ketorolac 178, 440  
**Ketotifen** 249  
 Ketotifen 249-250  
**Kinespir Patch** 428  
 Kinkhoestvaccins 370-374  
**Kinzalkomb** 74  
**Kinzalmono** 68  
**Kivexa** 350  
**Klean-Prep** 127  
**Klinotab** 322  
**Kliogest** 279  
 Kobalt 415  
**Kogenate** 96  
**Konakion** 98  
 Kool 132, 132  
*Koolstofverbanden* 464  
*Koolzuuranhydrase-inhibitoren* oog 444  
*systemisch* 79  
*Koortswerende middelen* 167  
 Koriander 415  
**Kredex** 57  
 Kruidnagel 415  
*Kunsttranen* 445  
**Kytril** 123  
 Labetalol 57  
**Laburide** 240  
 Lacidipine 61  
**Lacrinorm** 445  
**Lacrytube** 446  
**Lacta-Gynecogel** 455  
**Lacteol** 133  
 Lactitol 126  
 Lactobacillus acidophilus 133, 455  
**Lactulose** 127  
 Lactulose 126-127, 130  
**Lambipol** 237  
**Lamictal** 237  
**Lamisil** 339, 422  
 Lamivudine 350, 350  
**Lamotrigine** 237  
 Lamotrigine 237  
**Lanitop** 41  
 Lanoline 445-446  
**Lanoxin** 41  
 Lanreotide 302  
 Lansoprazol 111-112  
**Lansoprazol(e)** 111-112  
**Lansoyl Paraffine** 126  
 Lanthaan 486  
**Lantus** 290  
**Lanvis** 393  
 Lapatinib 400  
**Lariam** 344  
 Laronidase 485  
**Laryngarsol** 451  
**Lasix** 78  
 Latanoprost 444, 445  
**Lauracalm** 202  
 Laurylsulfaat 420  
 Laurylsulfoacetaat 130  
**Laxafytol** 129  
*Laxativa* 125  
**Laxavit** 130  
*Laxeermiddelen* 125  
**Laxido** 128  
**Laxoberon** 129  
**Ledertrexate** 393  
 Leflunomide 183  
**Legalon** 120  
**Legalon-Sil** 120  
**Lemocin** 451  
**Lemsip** 169  
 Lenalidomide 385  
**Lendormin** 201  
 Lenograstim 402  
 Lepirudine 91  
**Leponex** 212  
 Lercanidipine 61, 73  
**Lerivon** 218  
**Lescol** 104  
 Letrozol 269  
 Leucine 415  
**Leucovorin Calcium** 411  
**Leukeran** 390  
*Leukotrieenreceptor-antagonisten* 152  
 Leuproreline 284-285  
**Leustatin** 393  
**Levemir** 290  
 Levertraan 421, 433  
 Levetiracetam 237  
**Levitra** 143  
 Levobunolol 443  
 Levobupivacaïne 456  
 Levocabastine 165, 440  
**Levocetirizine** 250  
 Levocetirizine 250  
 Levodopa 228, 233  
 Levodropropizine 157  
 Levofloxacin 329  
**Levofolic** 411  
 Levofolinezuur 410-411  
 Levomenthol 429  
 Levomepromazine 209  
 Levonorgestrel 271-272, 276-279  
**Levophed** 81  
**Levopraid** 211  
 Levosulpiride 211  
 Levothyroxine 261, 261  
**Levotuss** 157  
**Lexotan** 201  
 Lidocaïne 46, 116, 136, 258, 427, 427, 429, 449, 449, 451-453, 456-457, 457  
**Lincocin** 326  
 Lincomycine 326  
 Linde 120  
 Linezolid 325  
**Lioresal** 478  
 Liothyronine 261  
**Lipactin** 423  
**Lipanthyl** 101  
**Lipanthilynano** 101  
 Lipase 120

- Lipidenverlagende middelen* 100
- Lipodol Ultra Fluide** 467
- Lipitor** 103
- Liposic** 446
- Liquifilm Tears** 446
- Lisdiuretica* 77
- Lisinopril** 65
- Lisinopril 65, 72-73
- Lithium 224, 429
- Litican** 122
- Livial** 280
- Livostin** 165, 440
- Locabiotal** 452
- Locacortene** 426
- Locasalen** 432
- Loceryl** 422
- Locoid** 426
- Lodixal** 62
- Lodoxamide 440
- Lodoz** 71
- Loflazepaat 202
- LoftyI** 82
- Logimat** 72
- Logroton Divitabs** 71
- Lokale anesthetica* 456
- buccofaryngeaal* 451
- dermatologisch* 427
- oog* 445
- oor* 449
- Lomefloxacin 438
- Lomir** 60
- Lomudal** 154
- Lomusol** 165
- Lonarid N** 172
- Longbalsem** 160
- Longifene** 248
- Loortan** 67
- Loortan Plus** 74
- Loperamide** 133
- Loperamide 133, 133
- Lopinavir 352
- Loprazolam 202
- Lopresor** 57
- Loramet** 203
- Loranka** 203
- Loratadine** 250
- Loratadine 163, 250
- Lorazemed** 202
- Lorazepam** 202
- Lorazepam 202
- Lorazetop** 202
- Loridem** 202
- Lormetamed** 203
- Lormetazepam** 203
- Lormetazepam 202-203
- Losartan 67, 74
- Losec** 112
- Losferron** 404
- Lotriderm** 427
- Lowette** 276
- L-Thyroxine** 261
- L-thyroxine 261, 261
- Lucentis** 447
- Lucrin Depot** 284
- Lucrin Tri-Depot** 284-285
- Ludiomil** 217
- Luizen, middelen* 423
- Lumefantrine 344
- Lumigan** 444
- Lutenyl** 271
- Lutropine 283, 284
- Luveris** 283
- Lymecycline 322
- Lynestrol 271
- Lyovac Cosmegen** 396
- Lyrice** 240
- Lysanxia** 204
- Lysine 415
- Lysodren** 401
- Lysomucil** 158
- Lysotossil** 157
- Lysox** 158
- Lysozyme 433
- Maalox** 115
- Mabcampath** 399
- Mabthera** 399
- Maclar** 320
- Macrogol 127, 127, 128, 128
- Macroliden* 317
- Macugen** 447
- Madecassol** 433
- Magaldraat 115-116
- Maglid** 116
- Magnegita** 470
- Magnesie Plus** 116
- Magnesiumaspartaat 415
- Magnesiumcarbonaat 116, 132, 413
- Magnesiumcitraat 132
- Magnesiumfosfaat 415
- Magnesiumgluconaat 406
- Magnesiumhydroxide 115-116
- Magnesiumlactaat 406
- Magnesiumoxide 413
- Magnesiumsulfaat 413
- Magnesiumtrisilicaat 115-116
- Magnespasmyl** 406
- Magnevist** 470
- Malafene** 179
- Malaria, middelen* 340
- Malarone** 344
- Malathion 424, 424
- Malva 143
- Mandol** 315
- Mangaan 415
- Mangafodipir 471
- Maniprex** 224
- Mann** 172
- MAO-inhibitoren*
- depressie* 223
- Parkinson* 231
- Maprotiline 217
- Maraviroc 353
- Marcaine** 457
- Marcaine met Adrenaline** 457
- Marcoumar** 93
- Marevan** 93
- Mariadistel 120
- Marvelon** 276
- Matrifen** 191
- Maxalt** 244
- Maxidex** 440
- Maxipime** 317
- Maxitrol** 441
- Maxsoten** 71
- Mazelenvaccins 359-360, 366-367
- Mebendazol 340
- Mebeverine** 117
- Mebeverine 117
- Mecasermine 485
- Meclozine 250
- Mediaven** 84
- Medica** 451-452
- Medichrom** 420
- Medisepta** 419
- Medrol** 258
- Medroxyprogesteron 271-272, 279
- Mefenesine 429
- Mefloquine 344
- Mefren** 419, 451
- Megace** 271
- Megestrol 271
- Meidoorn (syn. Crataegus) 205, 206
- Melatonine 206
- Melfalan 390
- Melgisorb** 459
- Meliane** 276
- Melisse 205, 415, 441
- Melitracen 210
- Melkzuur 432, 455
- Meloxicam** 180
- Meloxicam 180
- Melperon 210
- Memantine 254
- Mencevax** 375
- Meningitec** 375
- Meningokokkenvaccins 374-375
- Menjugate** 375
- Meno-Implant** 266
- Menopur** 283
- Menthol 136, 166, 429, 451-452
- Mephenon** 192
- Mepilex** 463
- Mepilex-Ag** 465

- Mepitel** 464  
 Mepivacaïne 266, 457  
 Mepyramine 160  
 Merbromine 420  
 Mercaptopurine 393  
**Merced** 320  
**Mercilon** 276  
**Mercurochrome** 420  
**Meronem** 317  
 Meropenem 317  
**Mesalazine** 135  
 Mesalazine 135  
 Mesna 159, 392  
 Mesterolone 281  
**Mestinon** 252  
**Metalyse** 95  
 Metamizol 171, 172  
**Metatop** 203  
**Metformax** 292  
**Metformine** 292  
 Metformine 292, 297  
 Methadon 192  
 Methenamine 132, 143  
**Methergin** 480  
 Methotrexat 392-393  
 Methoxsaleen 436  
 Methoxypolyethyleen-glycol-epoëthine 299  
 Methylaminolevulinaat 435  
 Methylidopa 70  
 Methylergometrine 480  
 Methylfenidaat 226  
 Methylnaltrexon 195  
 Methylprednisolon 258, 258, 425  
 Methysergide 246  
 Metildigoxine 41  
 Metipranolol 443, 445  
**Metoclopramide** 122  
 Metoclopramide 122-123, 246  
**Metoprolol** 58  
 Metoprolol 57-58, 71-72  
 Metronidazol 344, 435, 455  
**Metvix** 435  
**Miacalcic** 298  
 Mianserine 218  
**Micardis** 68  
**Micardis Plus** 74  
 Miconazol 338, 422, 422, 427, 431, 455  
**Microgynon** 276-277  
**Microlax** 130  
**Microlut** 271  
**Micropaque** 469  
**Microtrast** 469  
*Microtubulaire inhibitoren* 397  
**Mictasol** 143  
**Midazolam** 203  
 Midazolam 203  
**Mifegyne** 273  
 Mifepriston 273  
**Miflonide** 151  
 Miglustaat 486  
**Migpriv** 246  
*Migraine, middelen* 243  
**Millepertuis Sint-Janskruid** 223  
**Milperinol** 223  
 Milrinon 41  
**Mimpara** 298  
*Mineralen* 403  
**Minhavez** 441  
**Minidiab** 293  
**Minipress** 69  
**Minirin** 300  
**Minitran** 43  
**Mino** 322  
**Minocin** 322  
**Minocycline** 322-323  
 Minocycline 322-323  
**Minotab** 323  
 Minoxidil 434-435  
**Minulet** 277  
 Miocamycine 320  
**Miochole** 446  
**Miostat** 446  
**Mirapexin** 230  
**Mircera** 299  
**Mirelle** 277  
**Mirena** 272  
**Mirtazapine** 218  
 Mirtazapine 218  
 Misoprostol 114, 178  
**Mistabron** 159  
**Mitomycine-C** 396  
 Mitomycine C 396  
**Mitosyl** 433  
 Mitotaan 401  
 Mitoxantron 395  
**Mitoxantrone** 395  
**Mivacron** 481  
 Mivacurium 481  
**Mixtard** 291  
 Mizolastine 250  
**Mizollen** 250  
**M.M.R. VaxPro** 360  
**Mobic** 180  
**Mobilat** 430  
**Mobilisin** 429  
**Moclobemide** 223  
 Moclobemide 223  
 Modafinil 226  
**Moduretic** 80  
**Mogadon** 203  
 Molsidomine 44  
 Molybdeen 415  
 Mometason 165, 426  
 Monnikskap 160  
*Mono-amine-oxidase-inhibitoren* depressie 223  
*Parkinson* 231  
*Monobactams* 317  
 Monobroomkamfer 143  
**Monoclarium** 320  
**Monofree Dexamethason** 440  
**Monofree Oxybuprocaine** 445  
**Monofree Tropicamide** 442  
*Monoklonale antilichamen (antitumoraal)* 398  
**Mononine** 97  
**Montelukast** 152-153  
 Montelukast 152-153  
**Monuril** 333  
**Mopsoralen** 436  
**Morfine** 190  
 Morfine 190, 193  
**Morfine - Atropine** 193  
*Morning after pill* 272  
 Moroctocog 96  
**Morphine** 190  
**Motens** 61  
**Motifene** 177  
**Motilium** 122  
**Movicol** 128  
**Moviprep** 127  
 Moxifloxacin 329  
**Moxon** 70  
**Moxonidine** 70  
 Moxonidine 70  
**MS Contin** 190  
**MS Direct** 190  
**Mucinum** 129  
**Mucoangin** 451  
*Mucolytica* 157  
 Mucopolysaccharide 429, 430, 430  
**Muco Rhinathiol** 158  
**Multigam** 380  
**Multihance** 470  
 Munt 166  
**Muphoran** 391  
 Mupirocine 421  
**Murazyme** 433  
 Muromonab 387  
 Muskaat 415  
**Myambutol** 334  
**Mycobutin** 326  
 Mycofenolaat 386  
 Mycofenolzuur 386  
**Mycolog** 427  
**Mydriacyl** 442  
**Mydriaserit** 442  
*Mydriatica* 442  
**Myfortic** 386  
**Myk I** 422  
**Mylenamylan** 277  
**Myleran** 390  
**Myocet** 395  
**Myocholine** 138  
**Myolastan** 204

- Myozyme** 485  
**Myosoline** 241  
 Nabumeton 181  
**Na-Cromoglycaat** 154  
**Nactop** 158  
 Nadroparine 90  
 Nafazoline 164, 166, 441, 441  
 Naftazon 84  
 Naftidrofuryl 83  
**Naglazyme** 485  
**Nalorex** 195  
**Naloxon** 195  
 Naloxon 194, 195  
 Naltrexon 195  
 Nandrolon 281  
**Nanogam** 380-381  
**Naphcon** 441  
**Naphcon A** 441  
**Naproflam** 179  
**Naprosyne** 179  
 Naproxen 179  
**Naproxen(e)** 179  
**Naramig** 244  
 Naratriptan 244  
*Narcotische analgetica* 188  
*Narcotische antagonisten* 195  
**Nardelzine** 223  
**Naropin** 457  
**Nasa Rhinathiol** 164  
**Nasasinutab** 164  
**Nasonex** 165  
 Natalizumab 387  
 Natriumbenzoaat 160  
 Natriumchloride 127-128, 163, 445  
 Natriumcitraat 130, 143  
 Natriumfosfaat 128, 130  
 Natriumhypochloriet 420  
**Natrium Iodide** 447  
 Natriumsulfaat 127  
 Natriumwaterstof-carbonaat 115-116, 127-128, 445  
**Navelbine** 397  
**Naxogin** 344  
**Nebido** 281  
 Nebivolol 58  
**Nebu-lprasal** 150  
**Nebu-Trop** 149  
 Nefopam 171  
**Negaban** 312  
**Neisvac-C** 375  
 Nelarabine 394  
 Nelfinavir 352  
**Neobacitracine** 421, 439  
**Neo-Cutigenol** 433  
**Neo-Golaseptine** 452  
*Neomacroliden* 319  
 Neomycine 427, 439, 441, 448-449  
**Neoral Sandimum** 386  
**Neorecormon** 299  
**Neo-Sabenyil** 420  
 Neostigmine 252, 482  
**Neo-Tigason** 436  
**Neoxidil** 435  
**Nerisona** 426  
**Nesivine** 164  
**Nestosyl** 430  
**Nestrolan** 218  
**Neulasta** 402  
**Neupogen** 402  
**Neupro** 230  
**Neurobion** 411  
*Neuroleptica* 207  
**Neurontin** 240  
**Neusinol** 164  
**Neutroses** 116  
 Nevirapine 351  
**Nevrine Codeine** 173  
**Nexavar** 400  
**Nexiam** 111  
 Nicardipine 61  
 Niclosamide 340  
**Nicopatch** 475  
**Nicorette** 476  
**Nicotibine** 333  
 Nicotinaat 429  
 Nicotinamide 266, 408, 413-415, 429  
 Nicotine 475-476  
**Nicotinell** 476  
**Nidazea** 435  
*Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen dermatologisch* 428  
*oog* 440, 441  
*systemisch* 174  
**Nifedipine** 61  
 Nifedipine 61, 72  
**Niflugel** 428  
 Nifluminezuur 428  
 Nifurtoinol 332  
 Nilotinib 400  
**Nilstat** 452  
**Nimbex** 481  
 Nimodipine 61  
 Nimorazol 344  
**Nimotop** 61  
**Niocitran** 163  
**Niquitin** 476  
 Nisoldipine 61  
 Nitisinon 485  
*Nitratén* 42  
**Nitrazepam** 203  
 Nitrazepam 203  
 Nitrendipine 61  
**Nitroderm** 44  
 Nitrofurural 420  
*Nitrofuranen* 331  
 Nitrofurantoïne 332  
 Nitroglycerine 43-44, 136  
**Nitrolingual** 43  
**Nivaquine** 344  
**Nix** 424  
**Nizoral** 338, 422  
*NK1-antagonisten* 124  
**Nobiten** 58  
**Nocertone** 246  
**Noctacalm** 203  
**Noctamid** 203  
**Nogest** 271  
**Nolvadex** 267  
 Nomegestrol 271  
 Nonacog 97  
**Nonafact** 97  
**Noodis** 83  
*Noodpil* 272  
**Nootropil** 83  
**Nora** 277  
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 81  
**Norcuron** 481  
 Nordazepam 203  
**Norditropin** 301  
 Norelgestromin 278  
 Norepinefrine 81  
 Norethisteron 271, 277-279  
**Norfloxacin(e)** 329  
 Norfloxacin 329  
**Norgalax** 130  
 Norgestimaat 276  
 Norgestrel 279  
**Norit** 132  
**Norit Carbomix** 132  
**Norlevo** 272  
**Normacol** 125  
**Normigel** 462  
**Normoglaucón** 445  
**Normolaxil** 126  
**Normosang** 487  
**Norprolac** 286  
**Nortrilen** 217  
 Nortriptyline 217  
**Nortussine** 160  
**Nortussine Mono** 156  
**Norvir** 352  
**Noscafex** 157  
**Noscafex Expectorans** 160  
**Nosca Mereprine** 157  
 Noscapine 157, 160  
**Novaban** 124  
**Novalgine** 171  
**Novofem** 279  
**Novolizer Budesonide** 151  
**Novolizer Formoterol** 149  
**Novolizer Salbutamol** 148  
**Novo Mix** 291  
**Novonorm** 294  
**Novorapid** 289  
**Novoseven** 97  
**Novothyral** 261

- Noxafil** 338  
**Nozinan** 209  
**Nplate** 99  
**NSAID's**  
*dermatologisch* 428  
*oog* 440, 441  
*systemisch* 174  
**Nu-Derm** 460  
**Nu-Gel** 462  
**Nurofen** 179  
**Nuso-San** 164  
**Nustasium** 249  
**Nutropinaq** 301  
**Nuvaring** 278  
**Nyogel** 443  
**Nyolol** 443  
**Nystatine** 452  
*Nystatine* 427, 452  
*Obesitas, middelen* 473  
**Obracin** 324  
**Octagam** 381  
**Octanate** 96  
**Octanine** 97  
**Octaplex** 97  
*Octocog* 96  
**Octostim** 300  
**Octreotide** 301  
*Octreotide* 301-302  
**Ocubrax** 441  
**Ocugel** 446  
**Oculotect** 446  
*Oestrogenreceptor-modulatoren, selectieve* 266  
**Oestrogel** 265  
*Oestrogenen*  
*systemisch* 263  
*vaginaal* 455  
*Oestroprogestativa*  
*anticonceptie* 273  
*substitutie* 278  
**Oxfloxacin** 329-330  
*Oxfloxacin* 329-330, 438  
**Okacin** 438  
*Olafur* 405  
**Ol-Amine** 415  
*Olanzapine* 212  
**Olbas** 166  
**Olbetam** 102  
*Oleaat* 136  
*Oleil polypeptide* 448  
*Olmesartan* 68, 73-74  
**Olmotec** 68  
**Olmotec Plus** 74  
*Olopatadine* 440  
**Omacor** 105  
*Omalizumab* 154  
*Omega-3 vetzuren* 105  
**Omepracuremylan** 112  
*Omeprazol* 112-113  
**Omeprazol(e)** 112-113  
**Omic** 140  
**Omnipaque** 468  
**Omniscan** 470  
**Omnitrope** 301  
**Oncotice** 401  
**Onctose met**  
**Hydrocortison** 426  
**Ondansetron** 123-124  
*Ondansetron* 123-124  
*Ontstekingsremmende middelen*  
*dermatologisch* 428  
*oog* 440, 441  
*systemisch* 174  
**Opatanol** 440  
**Ophtamedine** 438  
*Opiaten* 188  
**Optalidon NF** 179  
**Opticrom** 440  
**Optiject** 468  
**Optimark** 470  
**Optiray** 469  
**Optisedine** 202  
**Optovit E** 413  
**Oramorph** 190  
**Orap** 210  
**Orencia** 184  
**Orfadin** 485  
**Orgalutran** 285  
**Orgametril** 271  
**Orgaran** 91  
*Orlistat* 474  
*Ornidazol* 345  
**Orfar** 451-452  
**Orfar Lidocaine** 451  
**Operidys** 122  
**Oro Rhinathiol** 451  
**Orthoclone OKT3** 387  
**Ortho-Gynest** 455  
*Oseltamivir* 348  
**Osteodidronel** 483  
*Otilonium* 118  
**Otipax** 449  
**Otocalmine** 449  
**Otrivine Anti-Allergie** 165  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 164  
**Otrivine Duo** 166  
**Otrivine Nasa-Tab** 162  
**Ovitrelle** 284  
**Ovysmen** 277  
*Oxacilline* 309  
**Oxaliplatin(e)** 391  
*Oxaliplatine* 391  
*Oxaprozine* 179  
**Oxazepam** 203  
*Oxazepam* 203  
*Oxazolidinones* 325  
**Oxcarbazepine** 239  
*Oxcarbazepine* 239  
*Oxetoron* 246  
**Oxis** 149  
*Oxomemazine* 160  
**Oxybuprocaine** 445  
**Oxybutynine** 138-139  
*Oxybutynine* 138-139  
*Oxycodon* 192-193, 194  
**Oxycontin** 192  
*Oxymetazoline* 164  
**Oxynorm** 193  
*Oxytetracycline* 421, 427, 439, 441  
*Oxytocica* 479  
*Oxytocine* 480  
**Pabal** 480  
**Paclitaxel** 398  
*Paclitaxel* 398  
**Paclitaxin** 398  
*Palifermin* 402  
*Paliperidon* 212  
*Palivizumab* 382  
**Palladone** 193  
*Palonosetron* 124  
**Pamidrin** 484  
**Pamidrona(a)t(e)** 484  
*Pamidronaat* 484  
**Panadol** 169  
**Panadol Codeine** 172  
**Panadol Plus** 173  
**Pangel** 431  
*Panitumumab* 399  
**Pannocort** 426  
**Panotile** 449  
**Pantomed** 113  
*Pantoprazol* 113-114  
**Pantoprazol(e)** 113-114  
*Pantotheenzuur* 414  
*Pantothenaat* 413  
**Pantozol** 114  
*Papaver* 453  
**Papaverine** 118  
*Papaverine* 118  
**Para** 424  
**Paracetamol** 169  
*Paracetamol* 160, 163, 168-169, 172-173, 193-194  
**Paracodine** 156  
*Paraffine* 126, 130, 445-446  
**Paranausine** 249  
**Para Plus** 424  
*Parecoxib* 181  
**Pariet** 114  
*Parkinson, middelen* 227  
**Parlodel** 229  
*Paromomycine* 324  
**Paronal** 401  
**Paroxetine** 221-222  
*Paroxetine* 221-222  
*Passiflora* 205, 206  
*Patentblauw V* 471  
*Pectine* 132  
**Pectomucil** 158  
**Pedea** 179  
*Pegaptanib* 447  
**Pegasy** 383



- Pegfilgrastim 402  
**Pegintron** 384  
 Pegvisomant 301  
 Pemetrexed 394  
**Penadur** 308  
 Penciclovir 423  
 Penfluridol 210  
**Penicilline** 308  
*Penicillines* 306  
 Penicilline G (syn.  
 benzylpenicilline) 308  
 Penicilline V (syn.  
 fenoxymethylpenicilline)  
 308  
**Peni-Oral** 308  
**Penstapho** 309  
**Pentacarinat** 345  
 Pentamidine 345  
**Pentasa** 135  
 Pentazocine 192  
**Pentothal** 481  
 Pentoxifylline 83  
 Pentoxiverine 157  
**Pentrexyl** 309  
**Perdofemina** 179  
**Perdolan** 169  
**Perdolan Codeine** 172  
**Perdolan Compositum**  
 173  
**Perdophen** 179  
**Perfusalgan** 169  
 Pergolide 230  
**Pergotime** 266  
**Pergoveris** 284  
**Perika** 223  
**Perindocyl** 66  
**Perindopril** 66  
 Perindopril 66, 72-73  
**Permafoam** 464  
**Permax** 230  
 Permethylone 424, 424  
**Persantine** 87  
 Perubalsem 136, 166  
**Perubore** 166  
**Perviam** 179  
**Pe-Tam** 169  
 Pethidine 192  
**Pevaryl** 422  
**Pevisone** 427  
**Pharmalgen Bee** 479  
**Pharmalgen Wasp** 479  
**Phenergan** 250  
**Phenylephrine** 442  
**Pholco-Mereprine** 160  
**Physiologica** 163  
**Physiorhine** 163  
**Picolaxine** 129  
 Picosulfaat 129  
*Pijnstillers* 167  
**Pilo** 443  
 Pilocarpine 443, 444-445  
**Pilules de Vichy** 129  
 Pimecrolimus 434  
 Pimozide 210  
 Pindolol 58, 71  
 Pioglitazon 295  
 Pipamperon 210  
 Piperacilline 313  
**Piperacilline /**  
**Tazobactam** 313  
 Piperonylbutoxide 424  
**Piracemed** 83  
**Piracetam** 83  
 Piracetam 83  
**Piracetop** 83  
 Piritramide 192  
**Piromed** 180, 428  
**Piroxicam** 180-181  
 Piroxicam 180-181, 428  
**Pixidin** 451  
 Pizotifeen 246  
**Plaquenil** 182  
 Plasminogeen 99  
*Platinumderivaten* 391  
**Platosin** 391  
**Plavix** 87  
**Plendil** 60  
**Pneumo 23** 376  
 Pneumokokkenvaccins  
 376-377  
 Podofyllotoxine 435  
**Polaramine** 249  
**Polibar** 469  
 Polidocanol 84, 136  
 Poliomyelitisvaccins 358-  
 359, 373-374  
**Polydene** 181  
**Polydexa** 448  
 Polyestradiol 266  
**Polyflam** 177  
 Polygala 160  
**Polymem Quadrafoam**  
 464  
 Polymyxine B 421, 439, 441,  
 448-449  
*Polymyxinen* 327  
**Polyseptol** 421  
 Polystyreensulfonaat 482  
 Polyvinylalcohol 446  
**Portolac** 126  
 Posaconazol 338  
**Postafene** 250  
**Postinor** 272  
**Poudre Velours** 433  
 Povidon 446  
 Povidon-jood 419, 419,  
 446, 452, 455  
*PPI's* 110  
**PPSB S.D.** 97  
**Pradaxa** 91  
 Pramipexol 230  
 Pramocaine 430  
 Pranoprofen 440  
**Pranox** 440  
**Prareduct** 104  
**Pravastine** 104  
**Pravastatine** 104  
**Praxilene** 83  
 Prazepam 204  
 Prazosine 69  
**Pred Forte** 440  
**Predmycin P** 441  
 Prednisolon 440, 441  
 Pregabaline 240  
**Pregnyl** 284  
**Prepacol** 130  
**Pre-Par** 481  
**Prepidil** 480  
**Prepulsid** 123  
**Preterax** 73  
**Prevenar** 377  
**Prezista** 352  
**Priadel** 224  
**Priciasol** 164  
 Prilocaine 427, 457  
 Primidon 241  
**Primolut-Nor** 271  
**Primperan** 123  
**Prioderm** 424  
**Priorix** 360  
**Priorix Tetra** 367  
*Probiotica* 132  
**Procoralan** 44  
**Procto Synalar** 136  
 Procyclidine 232  
**Proflox** 329  
*Progestagenen*  
*implantaat* 272  
*intra-uterien* 272  
*systemisch* 269  
 Progesteron 271-272  
**Progestogel** 272  
 Proglumetacine 180  
**Progor** 62  
**Prograft** 386  
 Proguanil 344  
**Progynova** 265  
**Prohance** 470  
**Proleukin** 384  
**Prolopa** 228  
 Promethazine 250  
**Prontosan** 462  
 Propafenon 49  
**Propine** 444  
**Propofol** 481  
 Propofol 481  
**Propolipid** 481  
**Propranolol** 58  
 Propranolol 58  
 Propylthiouracil 262  
**Propylthiouracile** 262  
**Proscar** 142  
**Prosimed** 221  
*Prostaglandine-analogen,*  
*oog* 444

- Prostalane** 142  
**Prostaserene** 142  
**Prosta Urogenin** 142  
**Prostigmine** 252  
**Prostin 15M** 480  
**Prostin E2** 480  
**Prostin VR** 486  
**Protamine** 97  
 Protamine 97  
 Protease 120  
 Proteine C 95, 97  
 Proteine S 97  
**Protelos** 484  
**Prothiaden** 217  
 Prothipendyl 209  
*Protonpompinhibitoren*  
 110  
**Protopic** 434  
**Protovit** 414  
**Provarivax** 366  
**Provera** 271  
**Provilg** 226  
**Proviron** 281  
 Proxymetacaine 445  
**Prozac** 221  
**Prunasine** 129  
 Pseudo-efedrine 162, 162-  
 163  
*Psoralenen* 436  
*Psoriasis, middelen* 431  
**Pulmex** 166  
**Pulmicort** 151  
**Pulmozyme** 159  
**Puregon** 284  
**Purgo-Pil** 129  
**Purilon** 462  
*Purine-analogen* 393  
**Puri-Nethol** 393  
**Pyralvex** 452  
 Pyrazinamide 334  
 Pyridostigmine 252  
**Pyridoxine** 409  
 Pyridoxine 409, 411, 413-  
 415  
 Pyrimethamine 345  
*Pyrimidine-analogen* 393  
**Qlaira** 278  
**Questran** 102  
 Quetiapine 212  
 Quinagolide 286, 286  
**Quinapril** 66  
 Quinapril 66, 72  
*Quinolonen*  
 oog 438  
 oor 438  
 systemisch 327  
**Quixil** 99  
**Qvar** 151  
 Rabarber 452  
 Rabeprazol 114  
 Rabiësvaccins 365-366  
**Radikal** 424  
*Radiodiagnostica* 467  
**Rado-Salil** 429  
 Raloxifen 268  
 Raltegravir 353  
 Raltitrexed 394  
**Ramipril** 66  
 Ramipril 66, 72-73  
 Ranibizumab 447  
**Ranitidine** 110  
 Ranitidine 110  
**Ranitimed** 110  
**Ranomax** 140  
**Rapamune** 386  
**Rapifen** 482  
**Rapilysin** 95  
 Rasagiline 231  
 Rasburicase 186  
**Rasilez** 68  
**Rasilez HCT** 74  
**R Calm** 249, 428  
**Reactine** 249  
**Reactine**  
   Pseudoephedrine 163  
**Rebetol** 348  
**Rebif** 384  
 Reboxetine 218  
**Recombinate** 96  
**Rectogesic** 136  
**Rectovasol** 136  
**Redomex** 217  
**Redoxon** 412  
**Redoxon + Zink** 414  
**Reductil** 474  
**Refacto AF** 96  
**Reflexgel** 429  
**Reflexspray** 429  
**Refludan** 91  
**Relaxine** 205  
**Relenza** 348  
**Relert** 244  
**Relestat** 440  
**Relistor** 195  
**Remergon** 218  
**Remicade** 184  
 Remifentanil 482  
**Reminyl** 254  
**Renagel** 486  
**Renedil** 60  
*Renine-inhibitoren* 68  
**Renitec** 65  
**Rennie** 116  
**Reopro** 88  
 Repaglinide 294  
**Reparil** 84  
**Reparil Gel** 430  
**Replagal** 486  
**Replicare Ultra** 460  
**Requip** 230  
**Rescuvolin** 411  
**Resma** 153  
*Respiratoire analeptica* 161  
**Restofit** 116  
 Retapamuline 421  
 Reteplase 95  
 Retinol 414-415, 433, 433  
*Retinoïden* 435  
**Retrovir** 350  
*Reuma, middelen* 182  
**Revatio** 486  
**Revaxis** 374  
**Revitalose C** 415  
**Revlimid** 385  
**Reyataz** 352  
**Rhinathiol Antirhinitis** 163  
**Rhini-San** 163  
**Rhinocort** 165  
**Rhinofebryl** 163  
**Rhinospray** 164  
**Rhogam** 382  
**Riamet** 344  
 Ribavirine 348  
 Riboflavine 408, 411, 413-  
 415  
**Ribon** 408  
 Rifabutine 326  
**Rifadine** 334  
 Rifampicine 334  
 Rifamycine 326  
*Rifamycines* 325  
**Rifocine** 326  
**Rilatine** 226  
**Rilutek** 478  
 Riluzol 478  
 Rimexolon 440  
**Rinomar Pseudo-**  
   **Ephedrinum** 162  
**Riopan** 116  
 Risedronaat 484, 484  
**Risperdal** 213  
 Risperidon 213  
**Risperidone** 213  
 Ritodrine 481  
 Ritonavir 352, 352  
 Rituximab 399  
 Rivaroxaban 92  
 Rivastigmine 254  
**Rivotril** 201  
**Rixapen** 308  
 Rizatriptan 244  
**Roaccutane** 436  
**Roactemra** 387  
**Robinul** 482  
**Robinul-Neostigmine** 482  
**Rocaltrol** 413  
**Rocephine** 316  
**Rocuronium** 481  
 Rocuronium 481  
**Rofenid** 179  
**Roferon A** 384  
**Rohypnol** 202  
**Romilar Antitussivum** 156  
**Romilar Mucolyticum** 159  
 Romiplostim 99  
 Ropinirool 230

- Ropinirole** 230  
 Ropivacaine 457  
**Rosaced** 435  
 Rosiglitazon 295, 297  
 Rosuvastatine 104  
**Rotarix** 367  
**Rotateq** 367  
 Rotavirusvaccins 367  
 Rotigotine 230  
**Rovamycine** 320  
**Roxithromycine** 320  
 Roxithromycine 320  
 Rozemarijn 120, 166  
**Rozex** 435  
 Rubellavaccins 359-360, 366-367  
**Rulid** 320  
 Rundergal 379  
 Rupatadine 250  
**Rupatall** 250  
**Rupton** 250  
 Rutosiden 84, 430  
**Rydene** 61  
**Rythmodan** 48  
**Rytmonorm** 49  
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 142, 142  
**Sabril** 242  
*Saccharomyces boulardii* 133  
*Saccharomyces cerevisiae* 133  
**Saintbois** 160  
**Salazopyrine** 134  
 Salbutamol 148, 150  
 Salcatonine 298  
 Salicylaat 428, 429-430, 433  
 Salicylzuur 429-430, 432, 432, 433, 452  
 Salmeterol 149, 152  
 Salmonella 379  
**Salvacyl** 285  
**Sandimmun** 386  
**Sandoglobuline** 381  
**Sandomigran** 246  
**Sandostatine** 302  
**Sandoz Ca-D** 406  
**Sandoz Calcium** 406  
**Sanelor** 250  
**Sanicopyrine** 169  
 Saquinavir 352  
*Sartanen* 67  
**Savene** 397  
*Scabies, middelen* 424  
**Scandicaine** 457  
**Scheriproct** 136  
*Schildklierhormonen* 260  
*Schimmelinfecties, middelen* 335  
*Schuimverbanden* 462  
*Schurft, middelen* 424  
**Seasorb Soft** 459  
**Sectral** 55  
**Sectrazide** 71  
**Sedaben** 203  
**Sedacid** 113  
**Sedanxio** 205  
*Sedativa* 197  
**Sedemol** 453  
**Sedergine** 170  
**Sedinal** 206  
**Sedoflame** 421  
**Sekin** 157  
*Selectieve serotonine-heropnameremmers* 219  
**Selectol** 57  
 Selegiline 231  
 Selenium 422  
**Seloken** 58  
**Selozok** 58  
**Selsun** 422  
**Semap** 210  
**Seneuval** 206  
 Senna 129  
 Sennosiden 129, 130  
**Senokot** 129  
**Senophile** 433  
**Septopal** 324  
**Serdolect** 213  
**Serenase** 202  
*Serenoa repens* 142, 142  
**Seretide** 152  
**Serevent** 149  
**Serlain** 222  
*SERM's* 266  
**Seroquel** 212  
**Seroxat** 222  
 Sertindol 213  
**Sertraline** 222  
 Sertraline 222  
 Sevelamer 486  
**Sevikar** 74  
**Sibelum** 246  
 Sibutramine 474  
**Siccagent** 446  
**Sicombyl** 433  
**Sifrol** 230  
 Sildenafil 143, 486  
 Silibinine 120  
*Siliconenverbanden* 464  
**Silkis** 432  
 Simeticon 116, 116, 133  
**Simulect** 387  
**Simvafour** 104  
**Simvastatin(e)** 104-105  
 Simvastatine 104-105, 106  
**Sinecod** 157  
**Sinemet** 228  
**Sinequan** 217  
**Singulair** 153  
 Sint-Janskruid 223  
**Sintrom** 93  
**Sinutab** 163  
**Sipralexa** 220  
**Sirdalud** 478  
 Sirolimus 386  
**Siroxyl** 159  
 Sitagliptine 296  
 Sitaxentan 486  
**Skelid** 484  
**Skinoren** 431  
*Slaapmiddelen* 197  
 Smectiet 132  
**Sofraline** 166  
**Soframycine** 166  
**Sofrasolone** 166  
**Softeone** 130  
 Soja 266  
**Soldactone** 78  
**Solian** 211  
**Solicam** 181  
 Solifenacine 139  
**Soliris** 387  
**Solu-Cortef** 258  
**Solu-Medrol** 259  
**Soluvit Novum** 414  
 Somatoreline 301  
**Somatostatine** 302  
 Somatostatine 302  
 Somatropine 300-301  
**Somatuline** 302  
**Somavert** 301  
**Sonata** 204  
**Sonovue** 471  
 Sorafenib 400  
**Sorbalgon** 459  
**Sorbisterit** 482  
**Sorbitol** 127  
 Sorbitol 127, 130  
**Sostilar** 286  
**Sotalex** 50  
**Sotalol** 50  
 Sotalol 50  
**Spagulax** 126  
**Spagulax M** 126  
**Spasfon** 118  
**Spasmine** 117  
*Spasmolytica* 117  
**Spasmomen** 118  
*Spasticiteit, middelen* 477  
 Spectinomycine 324  
**Spidifen** 179  
*Spierverslappers* 481  
*Spijverteringsenzymen* 120  
 Spiramycine 320  
**Spiriva** 150  
 Spironolacton 79, 80  
**Spironolactone** 79  
**Sporanox** 338  
**Sportflex** 428  
**Spraydil** 166  
**Sprycel** 400  
*SSRI's* 219  
**Stalevo** 233  
**Stamaryl** 369

- Staphycid** 308  
*Statines* 102  
**Statrol** 439  
**Staudorom** 202  
 Stavudine 350  
**Stediril** 277  
**Stellatropine** 487  
**Stellorphine** 190  
**Steocalcin** 298  
**Steocar** 406  
**Steovit D3** 406  
 Sterculia 125  
**Steropotassium** 80  
**Stilaze** 203  
**Stilene** 429  
**Stilnoct** 204  
**Stimycine** 431  
 Stinkende gouwe (syn. chelidoïne) 432  
**Stocrin** 351  
**Stofilan** 83  
*Stollingsfactoren* 96  
**Strattera** 226  
**Strepsils** 451  
**Strepsils + Lidocaine** 451, 453  
*Streptococcus lactis* 132  
 Strontiumranelaat 484  
**Strumazol** 262  
**Stugeron** 83  
**Subcuvia** 381  
**Suboxone** 194  
**Subutex** 193  
**Sufenta** 482  
**Sufentanil** 482  
 Sufentanil 482  
 Sugammadex 481  
**Sular** 61  
 Sulconazol 422  
 Sulfacetamide 421, 452  
 Sulfadiazine 421, 421  
 Sulfamethoxazol 330-331  
*Sulfamiden, antibacteriële dermatologisch* 421  
*systemisch* 330  
*Sulfamiden, hypoglykemiërende* 292  
 Sulfanilamide 421, 453  
**Sulfarlem** 453  
 Sulfasalazine 134  
**Sulfa-Sedemol** 453  
**Sulfasil** 421  
 Sulfoguaiacol 160  
**Sulpiride** 211  
 Sulpiride 211  
**Sumatriptan** 244-245  
 Sumatriptan 244-245  
 Sunitinib 400  
**Suprasorb A** 459  
**Suprasorb G** 462  
**Suprasorb H** 461  
**Suprefact** 285  
**Surbronc** 159  
 Surfactant 161  
*Surfactantia* 161  
**Survanta** 161  
**Sustanon** 281  
**Sutent** 400  
**Symbicort** 152  
*Sympathicomimetica inhalatie* 147  
*oog* 444  
*systemisch* 147  
**Synacthen** 259  
**Synagis** 382  
**Synalar** 426  
**Synalar Gamma** 426  
**Syngel** 116  
**Syntaris** 165  
**Syntocinon** 480  
**Syscor** 61  
**System** 265  
*Tabaksmisbruik, middelen* 475  
 Tacalcitol 432  
**Tachosil** 99  
 Tacrolimus 386, 434  
 Tadalafil 143  
**Taloxa** 242  
**Tambocor** 49  
**Tamiflu** 348  
**Tamizam** 267  
**Tamoplex** 267  
 Tamoxifen 267  
**Tamoxifen(e)** 267  
**Tamsulosine** 140  
 Tamsulosine 140  
**Tanakan** 254  
**Tanalone** 132  
 Tannine 132  
**Taradyl** 178  
**Tarceva** 400  
**Targinact** 194  
**Targocid** 325  
**Targretin** 401  
**Tarivid** 330  
**Tasigna** 400  
**Tasmar** 231  
 Tasonermin 385  
**Tavanic** 329  
**Tavonin** 254  
*Taxanen* 398  
**Taxol** 398  
**Taxotere** 398  
**Tazko** 73  
 Tazobactam 313  
**Tazocin** 313  
**Tears Naturele** 446  
**Tebrazid** 334  
**Tedivax Pro Adulto** 374  
**Teejel** 453  
**Tegaderm Alginate** 459  
**Tegaderm Foam** 464  
**Tegaderm Hydrocolloid** 461  
**Tegaderm Hydrogel** 462  
*Tegafur* 394  
**Tegretol** 239  
 Teicoplanine 325  
 Tekenencefalitisvaccins 369-370  
**Telgest** 467-468  
**Telfast** 249  
 Telithromycine 320  
 Telmisartan 68, 74  
**Telzir** 352  
**Temesta** 202  
**Temgesic** 193  
 Temocilline 312  
**Temodal** 392  
 Temoporfine 401  
 Temozolomide 392  
 Temsirolimus 386  
**Tenderwet** 462  
 Tenecteplase 95  
**Tenif** 72  
 Tenofovir 350, 351  
**Tenoretic** 71  
**Tenormin** 56  
 Tenoxicam 181  
**Terazosabb** 140  
**Terazosine** 140-141  
 Terazosine 140-141, 141  
**Terbinafine** 338-339  
 Terbinafine 338-339, 422  
 Terbutaline 149  
 Teriparatide 298  
 Terlipressine 300  
 Terpentijn 166, 429  
**Terra-Cortril** 427  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 441  
**Terramycine + Polymyxine B** 421, 439  
**Teslascan** 471  
**Testim** 281  
**Testocaps** 281  
 Testosteron 281, 281  
**Tetabuline** 381  
 Tetanusvaccins 370-374  
**Tetracaine** 445  
 Tetracaïne 445, 452  
 Tetracosactide 259  
*Tetracyclines oog* 438  
*systemisch* 321  
**Tetralysal** 322  
**Tetravac** 374  
**Tetrazepam** 204  
 Tetrazepam 204  
 Tetryzoline 442  
**Teveten** 67  
**Teveten Plus** 74  
 Thebacon 157  
**Thelin** 486

- Theofylline 154  
**Theolair** 154  
**Theralene** 248  
**Thermo Cream** 429  
 Thiamazol 262  
 Thiamfenicol 159, 325  
 Thiamine 408, 411, 413-415  
*Thiaziden* 75  
*Thiazolidinediones* 294  
**Thilo-Tears** 446  
 Thiopental 481  
 Thuya 432  
**Thymoglobuline** 387  
 Thymol 166, 452  
**Thymoseptine** 160  
*Thyreostatica* 261  
**Thyrogen** 261  
 Thyrotrofine 261  
*Thyroidhormonen* 260  
 Tiagabine 242  
**Tiapridal** 211  
 Tiapride 211  
**Tiberal** 345  
 Tibolon 280  
**Tibozole** 338  
**Ticlid** 87  
**Ticlopidin(e)** 87  
 Ticlopidine 87  
**Tielle** 464  
**Tienam** 317  
 Tigecycline 323  
 Tijm 159, 160, 166  
**Tilcotil** 181  
**Tildiem** 62  
 Tilidine 194  
 Tiludronaat 484  
**Timabak** 443  
**Timolol** 443  
 Timolol 443-444, 444-445  
**Timo-Pos** 444  
**Timoptol** 444  
**Timoptolgel** 444  
**Tinalox** 194  
 Tinidazol 345  
 Tinzaparine 91  
 Tioguanine 393  
 Tiotropium 150  
 Tipranavir 352  
 Tirofiban 88  
**Tissucol Duo** 99  
**Tissucol Kit** 99  
 Titaanoxide 433  
 Tizanidine 478  
*TNF-remmers* 183  
**Tobi** 324  
**Tobradex** 441  
**Tobramycine** 324  
 Tobramycine 324, 438, 441  
**Tobravisc** 438  
**Tobrex** 438  
 Tocilizumab 387  
 Tocoferol 413, 414-415  
*Tocolytica* 480  
**Tofranil** 217  
 Tolcapon 231  
**Tolindol** 180  
 Tolterodine 139  
 Tolu 160  
**Tomudex** 394  
*Tonica* 415  
**Topamax** 238  
**Topazolam** 200  
 Topiramaat 238  
**Topiramate** 238  
**Toplexil** 160  
*Topo-isomerase-inhibitoren* 396  
 Topotecan 396  
**Torasemide** 78  
 Torasemide 78  
 Toremifen 268  
**Torental** 83  
**Torisel** 386  
**Torrem** 78  
 Tosylchloramide 419  
**Toularynx** 156  
**Toularynx Thym** 159  
**Touristil** 250  
**Touxium Antitussivum** 156  
**Toux-San** 156  
**Toux-San Codeine** 156  
**Toviaz** 138  
 Trabectedine 401  
**Tracleer** 486  
**Tracrium** 481  
**Tractocile** 481  
**Tradonal** 192  
**Traflaxal** 438  
**Tramadol** 191-192  
 Tramadol 191-192, 194  
 Tramazoline 164, 166  
**Tramium** 192  
**Trandate** 57  
 Tranexaminezuur 99, 99  
**Tranquo** 203  
**Transipeg** 128  
**Transitol** 130  
**Transtec** 193  
**Transvane** 429  
**Tranxene** 201  
 Trastuzumab 399  
**Travatan** 444  
**Travocort** 427  
**Travogen** 422  
 Travoprost 444, 445  
 Trazodon 218  
**Trazodone** 218  
**Trazolan** 218  
 Tretinoïne 401  
 Triamcinolon 136, 259, 426, 427  
 Triamtereen 79, 80  
**Trianal** 136  
 Triazolam 204  
**Tribvit** 411  
*Tricyclische en aanverwante antidepressiva* 215  
**Trigynon** 277  
 Trihexyfenidyl 232  
**Trihistalex** 429  
**Trileptal** 239  
 Trimethoprim 330-331  
 Trimethylfloroglucinol 118  
**Tri-Minulet** 277  
**Trinipatch** 44  
 Trinitrine 43-44, 136  
**Trinordiol** 278  
**Trinovum** 278  
**Triodene** 278  
 Triprolidine 162  
*Triptanen* 243  
 Triptoreline 284-285  
**Trisenox** 401  
**Trisequens** 279  
**Tritace** 66  
**Tritazide** 73  
**Trizivir** 350  
**Trobicin** 324  
**Troc** 173  
 Trombine 99  
*Trombine-inhibitoren* 91  
*Trombolytica* 95  
 Tropicamide 442, 442  
**Tropicol** 442  
 Tropisetron 124  
 Troxerutine 84  
**Truetest** 435  
**Trusopt** 444  
**Truvada** 351  
 TSH 261  
 Tuberculine 378  
**Tuberculin PPD RT23** 378  
*Tuberculosevaccins* 377-378  
*Tuberculostatica* 333  
**Tussispect** 156  
**Tusso Rhinathiol** 156  
**Twinrix** 365  
 Tyfusvaccin 379  
**Tygacil** 323  
**Typherix** 379  
**Typhim** 379  
**Tyro-Drops** 451  
*Tyrosinekinase-inhibitoren* 399  
**Tyrothricine-Lidocaine** 452  
 Tyrotricine 451-452  
**Tysabri** 387  
**Tyverb** 400  
**Ucemine PP** 408  
**UFT** 394

- Ulipristal 272  
**Ultac Pro** 461  
**Ultiva** 482  
**Ultra-K** 80  
**Ultra Mg** 406  
**Ultraproct** 136  
**Ultravist** 469  
**Unicaine** 445  
**Uni Diamicron** 293  
**Uni-Tranxene** 201  
**Upsa-C** 412  
 Uracil 394  
**Uralyt U** 143  
 Urapidil 68  
**Urfadyn PL** 332  
**Urfamycine** 325  
**Urgenin** 142  
*Urgentie-anticonceptie* 272  
**Urgo Hydrogel** 462  
**Urgomed** 461  
**Urgosorb** 459  
*Urinare antibacteriële middelen* 331  
**Urispas** 138  
**Urocystil** 143  
 Urofollitropine 283  
**Uro-Hytrin** 141  
 Urokinase 95  
**Uromitexan** 392  
**Uropryline** 143  
**Uro-Vaxom** 379  
**Ursochol** 119  
 Ursodesoxycholzuur 119  
**Ursofalk** 119  
 Urtica dioica 142  
*Uterusmotiliteit, middelen* 479  
**Utrogestan** 271-272  
*Vaatstoornissen, middelen* 82  
**Vaccins** 355  
 bof 359-360, 366-367  
 buiktyfus 378-379  
 cholera 379  
 difterie 372-374  
 gele koorts 369  
 hepatitis A 362-363, 365  
 hepatitis B 363-365, 374  
 Hib 373-374  
 humaan papillomavirus (HPV) 368-369  
 influenza 361-362  
 Japanse encefalitis 370  
 kinkhoest 370-374  
 mazelen 359-360, 366-367  
 meningo-encefalitis door flavivirus 369-370  
 meningokokken 374-375  
 pneumokokken 376-377  
 poliomyelitis 358-359, 373-374  
 rabiës 365-366  
 rotavirus 367  
 rubella 359-360, 366-367  
 tekenencefalitis 369-370  
 tetanus 370-374  
 tuberculose 377-378  
 varicella 366-367  
**Vagifem** 455  
**Valaciclovir** 347  
 Valaciclovir 347  
**Valcyte** 347  
 Valeriaan 205, 205, 206, 206  
**Valerial** 206  
 Valganciclovir 347  
 Valine 415  
**Valium** 201  
 Valproaat 236, 236  
**Valproate** 236  
 Valproïnezuur 236, 236  
 Valsartan 68, 73-74  
**Valtran** 194  
**Vamysin** 325  
**Vancocin** 325  
 Vancomycine 325  
 Vanilline 166  
**Vaniqa** 435  
 Vardenafil 143  
 Varenicline 477, 477  
 Varicellavaccins 366-367  
**Varilrix** 366  
 Vaseline 130, 445-446  
**Vaseline met Zinkoxyde** 433  
**Vasexten** 60  
**Vasocedine Naphazoline** 164  
**Vasocedine Pseudoephedrine** 162  
*Vasostrictoren*  
 nasaal 164  
 oog 441  
 systemisch 162  
*Vasodilatoren* 68  
**Vasovist** 470  
**Vaxigrip** 362  
**Vectavir** 423  
**Vectibix** 399  
 Vecuronium 481  
**Veinamitol** 84  
**Veinofytol** 84, 430  
**Velcade** 401  
**Velosef** 314  
**Ven Detrex** 84  
**Venlafaxine** 218-219  
 Venlafaxine 218-219  
**Vennaxa** 219  
**Venofer** 404  
**Venoplant** 84  
**Venoruton** 84, 430  
*Venotropica* 84  
**Ventolin** 148  
 Venushaar 160  
**Vepesid** 397  
 Verapamil 62  
**Veraplex** 272  
*Verbandmiddelen, actieve*  
 alginaat- 459  
 hydrocolloid- 460  
 hydrogel- 461  
 hydrovezel- 461  
 koolstof- 464  
 schuim- 462  
 siliconen- 464  
 zilver- 465  
**Vermox** 340  
**Versatis** 427  
 Verteporfine 447  
**Vesanoid** 401  
**Vesicare** 139  
**Vethoine** 242  
*Vetzuren, essentiële* 105  
**Vexolon** 440  
**Vfend** 338  
**Viagra** 143  
**Vibratab** 322  
**Vibrocil** 166  
**Vibtil** 120  
**Vicks Sinex** 164  
**Vicks Vaporub** 166  
**Vicks Vaposyrup Antitussif** 156  
**Vicks Vaposyrup Expectorant** 159  
**Victan** 202  
**Vidaza** 394  
**Videx** 350  
**Vidisc** 446  
 Vigabatrine 242  
 Vildagliptine 296, 297  
**Vinblasin** 397  
 Vinblastine 397  
*Vinca rosea-alkaloïden* 397  
**Vincrisin** 397  
 Vincristine 397  
 Vindesine 397  
**Vinorelbin** 398  
**Vinorelbine** 398  
 Vinorelbine 397-398  
**Viracept** 352  
**Viramune** 351  
**Viratop** 423  
**Virazole** 348  
**Viread** 350  
**Virgan** 439  
**Visadron** 442  
**Visine** 442  
**Visipaque** 469  
**Viskaldix** 71  
**Visken** 58  
**Vistabel** 478  
**Vistide** 347  
**Visudyne** 447

- Vitalipid Novum** 414  
**Vitaminen** 407  
 A 414-415, 433, 433  
 B<sub>1</sub> 408, 411, 413-415  
 B<sub>2</sub> 408, 411, 413-415  
 B<sub>3</sub> 266, 408, 413-415, 429  
 B<sub>5</sub> 413-415  
 B<sub>6</sub> 409, 411, 413-415  
 B<sub>8</sub> (syn. biotine) 413-415  
 B<sub>12</sub> 411, 413-415  
 C 127, 172, 404, 412  
 413-415, 451  
 D en derivaten 406, 413,  
 413-415, 432, 484  
 E 413, 414-415  
 H (syn. biotine) 413-415  
 K 98, 414  
*Vitamine A-derivaten*  
*dermatologisch* 430  
*systemisch* 435  
**Vitamine B1** 408  
**Vitamine B6** 409  
**Vitamine C** 412  
*Vitamine K-antagonisten*  
 92  
*interacties, tabel* 94  
**Vitamin K** 98  
**Vitamuruine** 433  
**Vivaglobin** 381  
**Vivelle Dot** 265  
**Vivotif** 379  
**Volibris** 486  
**Voltaflex** 187  
**Voltapatch Tissugel** 428  
**Voltaren** 177  
**Voltaren Emulgel** 429  
 Voriconazol 338  
**Vorina** 411  
 Warfarine 93  
**Wartec** 435  
 Waterkers 415  
 Waterstofperoxide 419  
**Wellbutrin** 217  
**Wellvone** 345  
 Wespengif 479  
**Wilate** 97  
 Wilde kastanje 136  
 Wilde tijm 160  
**Willlong** 43  
**Wilzin** 486
- Witte Kruis** 173  
**Witte Kruis Mono** 169  
**Wylaxine** 129  
**Xagrid** 401  
**Xalacom** 445  
**Xalatan** 444  
**Xamiol** 432  
**Xanax** 200  
**Xanthium** 154  
**Xantrosin** 395  
**Xarelto** 92  
**Xatral** 140  
**Xeloda** 394  
**Xenetix** 469  
**Xenical** 474  
**Xerumenex** 448  
**Xigris** 95  
**Xolair** 154  
 Xyleen 448  
**Xylocaine** 427, 457  
**Xylocaine met Adrenaline**  
 457  
**Xylocard** 46  
**Xylometazoline** 164  
 Xylometazoline 164, 166  
**Xyzall** 250  
**Yasmin** 277  
**Yasminelle** 277  
**Yaz** 277  
**Yentreve** 138  
**Yocoral** 142  
 Yohimbine 142  
**Yomesan** 340  
**Yondelis** 401  
**Zaditen** 250  
 Zafirlukast 153  
**Zaldiar** 194  
 Zaleplon 204  
**Zalvor** 424  
 Zanamivir 348  
**Zanicombo** 73  
**Zanidip** 61  
**Zantac** 110  
**Zarontin** 239  
**Zavedos** 395  
**Zavesca** 486  
**Zeffix** 350  
**Zelitrex** 347  
**Zerit** 350  
**Zerpex** 347
- Zestoretic** 73  
**Zestril** 65  
**Zevalin** 399  
**Z-Fluor** 405  
**Ziagen** 350  
**Zibrine** 223  
 Zidovudine 350, 350  
**Zilium** 122  
*Zilververbanden* 465  
**Zinacef** 315  
**Zincfrin** 442  
**Zindaclin** 431  
**Zineryt** 431  
 Zink 414-415, 486  
 Zinkoxide 136, 422, 430,  
 433, 433  
**Zink Oxyde Zalf** 433  
 Zinkzouten 413, 423, 429,  
 431, 442  
**Zinnat** 315  
 Zirconium 324  
**Zitromax** 319  
**Zocor** 105  
**Zofran** 124  
**Zok-Zid** 72  
**Zoladex** 285  
 Zoledronaat 484  
 Zolmitriptan 245  
**Zolpidem** 205  
 Zolpidem 204-205  
**Zolpitop** 205  
**Zomacton** 301  
**Zometa** 484  
**Zomig** 245  
 Zonnedauw 160  
 Zopiclon 205  
**Zopiclone** 205  
**Zoroxin** 329  
*Zoutoplossingen* 163  
**Zovirax** 347, 423, 439  
 Zuclopenthixol 209  
**Zumenon** 265  
**Zurcale** 114  
 Zwavel 471  
**Zyban** 477  
**Zyloric** 186  
**Zyprexa** 212  
**Zyrtec** 249  
**Zyvoxid** 325









# Afkortingen

alc. = *alcoholisch*  
amp. = *ampul*  
bruiscompr. = *bruiscomprimé*  
bruisgran. = *bruisgranulaat*  
caps. = *capsule*  
compr. = *comprimé*  
deelb. = *deelbaar*  
derm. = *dermaal*  
disp. = *dispergeerbaar*  
dr. = *druppels*  
E = *eenheid*  
gran. = *granulaat*  
H.G. = *hospitaalgebruik*  
i.art. = *intra-arterieel*  
i.artic. = *intra-articulair*  
i.cavern. = *intracaverneus*  
i.derm. = *intrademaal*  
IE = *internationale eenheid*  
i.m. = *intramusculair*  
i.nasaal = *intranasaal*  
i.thecaal = *intrathecaal*  
i.uterien = *intra-uterien*  
i.v. = *intraveneus*  
i.vesic. = *intravesicaal*  
inf. = *infuus*  
infiltr. = *infiltraat*  
inst. = *instillatie*  
kauwcompr. = *kauwcomprimé*  
lav. = *lavement*  
maagsapresist. = *maagsapresistent*  
max. = *maximum*  
min = *minuut*  
oogsusp. = *oogsuspensie*  
oorsusp. = *oorsuspensie*  
oplosb. = *oplosbaar*  
oploss. = *oplossing*  
p.d. = *per dag*  
posol. = *posologie*  
rect. = *rectaal*  
r-Hu = *recombinant humaan*  
s.c. = *subcutaan*  
sir. = *siroop*  
smelttabl. = *smelttablet*  
solv. = *solvent*  
spuitamp. = *spuitampul*  
subling. = *sublinguaal*  
supp. = *suppo*  
susp. = *suspensie*  
u = *uur*  
vag. = *vaginaal*  
vit. = *vitamine*  
vloeib. = *vloeibaar*  
vrijst. = *vrijstelling*  
zuigcompr. = *zuigcomprimé*

\* De berekening van de remgelden zou veranderen. De informatie hierover vindt u in de rubriek "Goed om te weten" of in de Folia van zodra dit van toepassing is.

# Symbolen

## Voorschriftplicht

**R/** Medisch voorschrift vereist. Sommige specialiteiten waarvoor een medisch voorschrift is vereist, kunnen ook bekomen worden "op schriftelijke aanvraag van de patiënt"; dit wordt in het betreffende geval vermeld als nota bij de specialiteit.

## Terugbetaling (zie ook *Inleiding*)\*

- a** Terugbetalingscategorie waarvoor het remgeld 0% bedraagt voor alle verzekerden
- b** Terugbetalingscategorie waarvoor het remgeld 25% bedraagt voor de gewoon verzekerden en 15% voor de verzekerden met voorkeursregeling (zie *Inleiding* voor de plafonds)
- c** Terugbetalingscategorie waarvoor het remgeld 50% bedraagt voor alle verzekerden (zie *Inleiding* voor de plafonds)
- CB** Terugbetalingscategorie waarvoor het remgeld 60% bedraagt voor alle verzekerden
- CX** Terugbetalingscategorie waarvoor het remgeld 80% bedraagt voor alle verzekerden
- ¶** 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
- ⊖** 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 *Inleiding*)

**▼** Geneesmiddel met nieuw actief bestanddeel, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

## Doping (zie ook *Inleiding*)

- Ⓛ** Product vallend onder de WADA-lijst van verboden substanties in de sport
- d** Product dat niet verboden is, maar een positieve dopingcontrole kan geven

Op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be): het Repertorium met

- maandelijkse updating
- prijsvergelijkingstabellen 