

# GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2014



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**

Bladeren in de hoofdstukken

Selecteer hoofdstuk

Gericht zoeken op:

merknaam

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	

stofnaam

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

Vergelijk de laatste versie van het Repertorium (huidige site) met

- [de vorige versie](#)
- [het gedrukte Repertorium](#)

Selecteer:

- snel
- rationeel
- prijsbewust

Fabucort  
Fagendine  
Falitaridol  
Farnilon  
Fatuplex  
Febolivir Forte  
Felcamed  
Fenalomor  
Fercyfine  
Festavigyl

**Farnilon** (Worra Inc.) **D**

[farnilonamide 5 mg]  
compr. (deelb.)

€ 28	R <sub>x</sub> b	€ 3,24
€ 56	R <sub>x</sub> b	€ 5,17
€ 112	R <sub>x</sub> b	€ 10,34

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

farnilonamide 5 mg		Aantal	Prijs	Remgeld gewoon	Remgeld voorkeur	Indo	Ref TBS	RIZIV
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (deelb.)	56	€ 5,17	€ 1,29	€ 0,78	2,30	b	
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (deelb.)	112	€ 10,34	€ 2,58	€ 1,55	2,30	b	
Kivigin (Becom)	compr. (deelb.)	60	€ 6,33	€ 1,58	€ 0,95	2,63	b	
Kivigin (Becom)	compr. (deelb.)	120	€ 12,66	€ 3,16	€ 1,90	2,63	b	
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (deelb.)	28	€ 3,24	€ 0,81	€ 0,49	2,89	b	
Doganalin Forte (Acorp)	compr.	100	€ 14,56	€ 5,45	€ 4,24	5,45		b

De kortste weg naar de juiste keuze.



# **GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2014**

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

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

## GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2014

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)

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

Website: [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be)**Correspondentie-adressen****Redactie**

(betreffende de inhoud van de publicaties van het BCFI)

BCFI

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

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)**Administratief en technisch**

BCFI

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

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

e-mailadressen:

[specialiteiten@bcfi.be](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)[administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; postadreswijzigingen worden automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid); voor studenten gebeurt de verdeling via de verantwoordelijke afdeling van hun faculteit of school (er worden geen afzonderlijke exemplaren naar studenten opgestuurd)[informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)**Redactieraad**

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

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

D/2014/0435/1

**Verantwoordelijke uitgever:**

Thierry Christiaens

Nekkersberglaan 31

9000 Gent

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

## Inhoudstafel

<b>Inleiding</b> . . . . .	1
Inl.1. Totstandkoming van het Repertorium . . . . .	1
Inl.2. Handleiding bij het Repertorium . . . . .	3
Inl.3. Specialiteiten, symbolen en afkortingen . . . . .	5
Inl.4. Prijzen en terugbetalingsmodaliteiten . . . . .	7
Inl.4.1. Prijzen . . . . .	7
Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten . . . . .	7
Inl.5. Het Repertorium online en de BCFI-website www.bcfi.be . . . . .	10
Inl.6. Correct gebruik van geneesmiddelen . . . . .	10
Inl.6.1. Posologie-aanpassing . . . . .	10
Inl.6.2. Ongewenste effecten . . . . .	12
Inl.6.3. Interacties . . . . .	16
Inl.6.4. Geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding . . . . .	22
Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere en voorschrijven op stofnaam . . . . .	23
Inl.7. Geneesmiddelenintoxicaties en urgenties . . . . .	24
Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties . . . . .	24
Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts . . . . .	25
Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties . . . . .	26
<b>1. Cardiovasculair stelsel</b> . . . . .	27
1.1. Hypertensie . . . . .	27
1.1.1. Alfa-blokkers . . . . .	30
1.1.2. Centraal werkende antihypertensiva . . . . .	30
1.1.3. Vasodilatoren . . . . .	31
1.1.4. Combinatiepreparaten . . . . .	31
1.2. Angina pectoris . . . . .	39
1.2.1. Nitraten . . . . .	39
1.2.2. Molsidomine . . . . .	41
1.2.3. Ivabradine . . . . .	41
1.3. Hartfalen . . . . .	42
1.3.1. Digitalisglycosiden . . . . .	43
1.3.2. Fosfodiësterase type 3-inhibitoren . . . . .	44
1.4. Diuretica . . . . .	45
1.4.1. Kaliumverliezende diuretica . . . . .	46
1.4.2. Kaliumsparende diuretica . . . . .	48
1.4.3. Koolzuuranhydrase-inhibitoren . . . . .	49
1.4.4. Combinatiepreparaten van diuretica . . . . .	49
1.5. Bèta-blokkers . . . . .	51
1.6. Calciumantagonisten . . . . .	57
1.6.1. Dihydropyridines . . . . .	58
1.6.2. Verapamil . . . . .	60
1.6.3. Diltiazem . . . . .	60
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem . . . . .	62
1.7.1. Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren . . . . .	62
1.7.2. Sartanen . . . . .	66
1.7.3. Renine-inhibitoren . . . . .	69
1.8. Antiarritmica . . . . .	70
1.8.1. Antiarritmica bij supraventriculaire aritmieën . . . . .	71
1.8.2. Antiarritmica bij ventriculaire aritmieën . . . . .	71
1.8.3. Antiarritmica bij supraventriculaire en ventriculaire aritmieën . . . . .	72
1.8.4. Atropine en isoprenaline . . . . .	75
1.9. Hypotensie . . . . .	76
1.9.1. Middelen bij acute hypotensie . . . . .	76
1.9.2. Middelen bij chronische hypotensie . . . . .	77

1.10.	Arteriële vaatstoornissen	78
1.11.	Veno- en capillarotropa	80
1.12.	Hypolipemiërende middelen	82
1.12.1.	Statines	83
1.12.2.	Fibraten	86
1.12.3.	Anionenuitwisselaars	87
1.12.4.	Nicotinezuur en acipimox	87
1.12.5.	Ezetimibe	88
1.12.6.	Omega-3-vetzuren	88
1.12.7.	Combinatiepreparaten	89
1.13.	Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel	90
1.13.1.	Middelen bij pulmonale arteriële hypertensie	90
1.13.2.	Alprostadil	90
1.13.3.	Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus	91
<b>2.</b>	<b>Bloed en stolling</b>	<b>93</b>
2.1.	Antitrombotica	93
2.1.1.	Anti-aggregantia	94
2.1.2.	Anticoagulantia	98
2.1.3.	Trombolytica	106
2.2.	Antihemorragica	107
2.2.1.	Stollingsfactoren	107
2.2.2.	Antifibrinolytica	109
2.2.3.	Etamsylaat	109
2.2.4.	Lokale preparaten	109
2.3.	Middelen i.v.m. de bloedvorming	110
2.3.1.	Middelen bij anemie	110
2.3.2.	Middelen bij trombocytopenie	111
2.3.3.	Middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie	111
<b>3.</b>	<b>Gastro-intestinaal stelsel</b>	<b>113</b>
3.1.	Maag- en duodenumpathologie	113
3.1.1.	Maagzuursecretie-inhibitoren	115
3.1.2.	Antacida	120
3.1.3.	Varia	122
3.2.	Spasmolytica	123
3.3.	Lever-, galblaas- en pancreaspathologie	125
3.3.1.	Ursodesoxycholzuur	125
3.3.2.	Cholagoga, choleretica en hepatotropica	125
3.3.3.	Spijverteringsenzymen	126
3.4.	Anti-emetica	127
3.4.1.	Gastroprokinetica	127
3.4.2.	Middelen bij reisziekte	129
3.4.3.	5HT <sub>3</sub> -antagonisten	129
3.4.4.	NK <sub>1</sub> -antagonisten	131
3.5.	Laxativa	132
3.5.1.	Zwelmiddelen	132
3.5.2.	Vloeibare paraffine	133
3.5.3.	Osmotische laxativa	133
3.5.4.	Contactlaxativa	136
3.5.5.	Prucalopride	137
3.5.6.	Rectale laxativa	137
3.5.7.	Laxatieve associaties	138
3.6.	Antidiarreïca	139
3.6.1.	Adsorbentia en adstringentia	140
3.6.2.	Probiotica	140
3.6.3.	Transitinhibitoren	141
3.6.4.	Secretieremmers	141

3.7.	Inflammatoir darmlijden	143
3.7.1.	Corticosteroiden	143
3.7.2.	Sulfasalazine	144
3.7.3.	Mesalazine	144
3.8.	Anale pathologie	146
3.8.1.	Middelen bij hemorroïden	146
3.8.2.	Middelen bij anale fissuren	146
<b>4.</b>	<b>Ademhalingsstelsel</b>	<b>147</b>
4.1.	Astma en COPD	147
4.1.1.	Sympathicomimetica	149
4.1.2.	Anticholinergica	151
4.1.3.	Kortwerkend sympathicomimeticum + kortwerkend anticholinergicum	152
4.1.4.	Inhalatiecorticosteroiden	153
4.1.5.	Langwerkend sympathicomimeticum + inhalatiecorticosteroid	154
4.1.6.	Leukotriëenreceptorantagonisten	155
4.1.7.	Theofylline	156
4.1.8.	Cromoglicinezuur	157
4.1.9.	Omalizumab	158
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia	159
4.2.1.	Antitussiva	159
4.2.2.	Mucolytica en expectorantia	161
4.2.3.	Combinatiepreparaten	163
4.3.	Respiratoire analeptica	165
4.3.1.	Doxapram	165
4.3.2.	Coffeine	165
4.4.	Surfactantia	166
<b>5.</b>	<b>Hormonaal stelsel</b>	<b>167</b>
5.1.	Diabetes	167
5.1.1.	Insuline	169
5.1.2.	Metformine	172
5.1.3.	Hypoglykemiërende sulfamiden	173
5.1.4.	Gliniden	174
5.1.5.	Glitazonen	175
5.1.6.	Incretinemimetica (GLP-1-analogen)	176
5.1.7.	DPP-4-inhibitoren (gliptines)	177
5.1.8.	Acarbose	178
5.1.9.	Combinatiepreparaten	178
5.2.	Schildklierpathologie	179
5.2.1.	Thyroidhormonen	179
5.2.2.	Thyrotropine alfa	180
5.2.3.	Thyreostatica	180
5.2.4.	Jood	181
5.3.	Geslachtshormonen	182
5.3.1.	Oestrogenen	182
5.3.2.	Selectieve oestrogeenreceptormodulatoren	182
5.3.3.	Aromatase-inhibitoren	184
5.3.4.	Progestagenen	185
5.3.5.	Androgenen en anabole steroiden	185
5.3.6.	Anti-androgenen	186
5.3.7.	Danazol	188
5.3.8.	Gonadoreline-analogen	188
5.3.9.	Gonadoreline-antagonisten	189
5.3.10.	Selectieve progestageenreceptormodulatoren	189
5.4.	Corticosteroiden	191
5.4.1.	Beclometason	193

5.4.2.	Betamethason	193
5.4.3.	Budesonide	193
5.4.4.	Dexamethason	193
5.4.5.	Hydrocortison	193
5.4.6.	Methylprednisolon	194
5.4.7.	Prednison en prednisolon	194
5.4.8.	Triamcinolon	194
5.5.	Hypofysaire en hypothalamische hormonen	195
5.5.1.	Tetracosactide	195
5.5.2.	Desmopressine en terlipressine	195
5.5.3.	Groeihormoon (somatotropine)	196
5.5.4.	Somatoreline	196
5.5.5.	Somatostatine en analogen	196
5.6.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	198
5.6.1.	Cinacalcet	198
5.6.2.	Calcitonine	198
5.6.3.	Pegvisomant	198
<b>6.</b>	<b>Gynaeco-obstetrie</b>	199
6.1.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	199
6.1.1.	Candida-vaginitis	199
6.1.2.	Bacteriële vaginose	200
6.1.3.	Diverse lokale middelen voor vaginaal gebruik	201
6.2.	Anticonceptie	202
6.2.1.	Oestroprogestagenen voor anticonceptie	203
6.2.2.	Progestagenen voor anticonceptie	208
6.2.3.	Urgentie-anticonceptie	210
6.3.	Menopauze en hormonale substitutie	211
6.3.1.	Oestrogenen in de menopauze	212
6.3.2.	Oestroprogestagene associaties in de menopauze	213
6.3.3.	Tibolon	215
6.3.4.	Cyproteron + estradiol	215
6.4.	Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit	216
6.4.1.	Oxytocica	216
6.4.2.	Tocolytica	216
6.5.	Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid	218
6.5.1.	Clomifeen	218
6.5.2.	Gonadotropinen	218
6.6.	Progestagenen	220
6.6.1.	Orale toediening	221
6.6.2.	Transdermale toediening	222
6.6.3.	Vaginale toediening	222
6.7.	Antiprogestagenen	223
6.8.	Lactatieremming en hyperprolactinemie	224
<b>7.</b>	<b>Urogenitaal stelsel</b>	225
7.1.	Blaasfunctiestoornissen	225
7.1.1.	Middelen bij overactieve blaas	225
7.1.2.	Middelen bij inspanningsincontinentie	227
7.1.3.	Middelen bij blaasatonie	227
7.2.	Benigne prostaathypertrofie	227
7.2.1.	Alfa <sub>1</sub> -blokkers	228
7.2.2.	5-alfa-reductase-inhibitoren	229
7.2.3.	Combinatiepreparaten	230
7.2.4.	Middelen op basis van planten	230
7.3.	Impotentie	231
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> )	231
7.3.2.	Yohimbine	231



7.3.3.	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	231
7.4.	Diverse middelen bij urogenitale problemen	232
<b>8.</b>	<b>Pijn en koorts</b>	<b>235</b>
8.1.	Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding	235
8.2.	Analgetica - Antipyretica	238
8.2.1.	Paracetamol	238
8.2.2.	Acetylsalicylzuur	240
8.2.3.	Metamizol	241
8.2.4.	Nefopam	242
8.2.5.	Combinatiepreparaten	242
8.3.	Narcotische analgetica	244
8.3.1.	Enkelvoudige preparaten	246
8.3.2.	Combinatiepreparaten	250
8.4.	Narcotische antagonisten	252
<b>9.</b>	<b>Osteo-articulaire aandoeningen</b>	<b>253</b>
9.1.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	253
9.1.1.	Systemische toediening van NSAID's	256
9.1.2.	Ontstekingswerende middelen voor lokaal gebruik	260
9.2.	Chronische artritis	263
9.2.1.	Antimalariamiddelen	263
9.2.2.	Leflunomide	264
9.3.	Jicht	265
9.3.1.	Colchicine	265
9.3.2.	Xanthine-oxidase-inhibitoren	266
9.3.3.	Uricosurica	266
9.3.4.	Rasburicase	267
9.4.	Artrose	268
9.5.	Osteoporose en ziekte van Paget	270
9.5.1.	Calcium	271
9.5.2.	Bisfosfonaten	272
9.5.3.	Strontiumranelaat	275
9.5.4.	Selectieve oestrogenreceptormodulatoren	275
9.5.5.	Teriparatide	276
9.5.6.	Denosumab	276
9.6.	Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen	277
<b>10.</b>	<b>Zenuwstelsel</b>	<b>279</b>
10.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	279
10.1.1.	Benzodiazepines	280
10.1.2.	Middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)	285
10.1.3.	Middelen op basis van planten	286
10.1.4.	Melatonine	287
10.2.	Antipsychotica	288
10.2.1.	Fenothiazinen en thioxanthenen	290
10.2.2.	Butyrofenonen en difenylpiperidinen	291
10.2.3.	Benzamides	292
10.2.4.	Atypische antipsychotica	293
10.3.	Antidepressiva	297
10.3.1.	Selectieve heropnameremmers	299
10.3.2.	Niet-selectieve heropnameremmers	302
10.3.3.	Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren	305
10.3.4.	Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren	306
10.3.5.	Sint-janskruid	307
10.3.6.	Middelen bij bipolaire stoornissen	308
10.4.	Centrale stimulantia	310

10.5.	Middelen i.v.m. afhankelijkheid . . . . .	312
10.5.1.	Middelen bij alcoholisme . . . . .	312
10.5.2.	Middelen bij tabaksmisbruik . . . . .	312
10.5.3.	Middelen bij opiaatafhankelijkheid . . . . .	314
10.6.	Antiparkinsonmiddelen . . . . .	317
10.6.1.	Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor . . . . .	317
10.6.2.	Dopamine-agonisten . . . . .	319
10.6.3.	COMT-inhibitoren . . . . .	320
10.6.4.	MAO-B-inhibitoren . . . . .	321
10.6.5.	Anticholinergica . . . . .	321
10.6.6.	Combinatiepreparaten . . . . .	322
10.7.	Anti-epileptica . . . . .	324
10.7.1.	Anti-epileptica met breed spectrum . . . . .	325
10.7.2.	Anti-epileptica met nauw spectrum . . . . .	329
10.7.3.	Andere anti-epileptica . . . . .	334
10.7.4.	Combinatiepreparaten . . . . .	335
10.8.	Middelen bij spasticiteit . . . . .	336
10.9.	Antimigrainemiddelen . . . . .	338
10.9.1.	Middelen bij de acute migraine-aanval . . . . .	338
10.9.2.	Profylactische middelen . . . . .	341
10.10.	Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	343
10.11.	Anti-alzheimermiddelen . . . . .	344
10.11.1.	Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	344
10.11.2.	Memantine . . . . .	346
10.11.3.	Ginkgo biloba . . . . .	346
<b>11. Infecties</b>	. . . . .	<b>347</b>
11.1.	Antibacteriële middelen . . . . .	347
11.1.1.	Bèta-lactamantibiotica . . . . .	350
11.1.2.	Macroliden . . . . .	362
11.1.3.	Tetracyclines . . . . .	365
11.1.4.	Clindamycine en lincomycine . . . . .	367
11.1.5.	Chinolonen . . . . .	368
11.1.6.	Co-trimoxazol . . . . .	370
11.1.7.	Urinaire antibacteriële middelen . . . . .	371
11.1.8.	Tuberculostatica . . . . .	373
11.1.9.	Aminoglycosiden . . . . .	375
11.1.10.	Glycopeptiden . . . . .	376
11.1.11.	Diverse antibiotica . . . . .	377
11.2.	Antimycotica . . . . .	379
11.2.1.	Polyenen . . . . .	379
11.2.2.	Echinocandinen . . . . .	380
11.2.3.	Azoolderivaten . . . . .	380
11.2.4.	Terbinafine . . . . .	382
11.3.	Antiparasitaire middelen . . . . .	383
11.3.1.	Anthelminthica . . . . .	383
11.3.2.	Antimalariamiddelen . . . . .	383
11.3.3.	Andere antiprotozoaire middelen . . . . .	387
11.4.	Antivirale middelen . . . . .	389
11.4.1.	Middelen tegen herpesvirussen . . . . .	389
11.4.2.	Middelen tegen respiratoire virussen . . . . .	390
11.4.3.	Middelen tegen retrovirussen (HIV) . . . . .	391
11.4.4.	Middelen bij chronische hepatitis B en C . . . . .	396
<b>12. Immuniteit</b>	. . . . .	<b>399</b>
12.1.	Vaccins . . . . .	399
12.1.1.	Antivirale vaccins . . . . .	403
12.1.2.	Antibacteriële vaccins . . . . .	414

12.1.3.	Gecombineerde vaccins . . . . .	422
12.2.	Immunoglobulinen . . . . .	426
12.2.1.	Polyvalente immunoglobulinen . . . . .	426
12.2.2.	Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B . . . . .	427
12.2.3.	Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus . . . . .	427
12.2.4.	Anti-D immunoglobulinen . . . . .	427
12.2.5.	Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës . . . . .	427
12.2.6.	Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus . . . . .	428
12.3.	Immunomodatoren . . . . .	429
12.3.1.	Immunosuppressiva bij transplantatie . . . . .	429
12.3.2.	Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen . . . . .	432
12.4.	Allergie . . . . .	438
12.4.1.	H <sub>1</sub> -antihistaminica . . . . .	438
12.4.2.	Middelen voor desensibilisatie . . . . .	442
<b>13.</b>	<b>Antitumorale middelen . . . . .</b>	<b>445</b>
13.1.	Alkylerende middelen . . . . .	446
13.1.1.	Stikstofmosterd en derivaten . . . . .	446
13.1.2.	N-nitroso-ureumderivaten . . . . .	446
13.1.3.	Platinumderivaten . . . . .	447
13.1.4.	Andere alkylerende middelen . . . . .	448
13.2.	Antimetabolieten . . . . .	448
13.2.1.	Methotrexaat . . . . .	448
13.2.2.	Purine-analogen . . . . .	449
13.2.3.	Pyrimidine-analogen . . . . .	450
13.2.4.	Andere antimetabolieten . . . . .	452
13.3.	Antitumorale antibiotica . . . . .	452
13.3.1.	Anthracyclines . . . . .	452
13.3.2.	Bleomycine . . . . .	454
13.3.3.	Andere antitumorale antibiotica . . . . .	454
13.4.	Topo-isomerase-inhibitoren . . . . .	454
13.4.1.	Topo-isomerase 1-inhibitoren . . . . .	454
13.4.2.	Topo-isomerase 2-inhibitoren . . . . .	455
13.5.	Microtubulaire inhibitoren . . . . .	455
13.5.1.	Vinca rosea-alkaloïden . . . . .	455
13.5.2.	Taxanen . . . . .	456
13.5.3.	Analogen van halichondrine . . . . .	457
13.6.	Monoklonale antilichamen en biologicals . . . . .	457
13.7.	Proteïnekinase-inhibitoren . . . . .	458
13.8.	Diverse antitumorale middelen . . . . .	460
13.9.	Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen . . . . .	462
<b>14.</b>	<b>Mineralen, vitaminen en tonica . . . . .</b>	<b>463</b>
14.1.	Mineralen . . . . .	463
14.1.1.	Ijzer . . . . .	463
14.1.2.	Fluoride . . . . .	464
14.1.3.	Magnesium . . . . .	465
14.1.4.	Kalium . . . . .	465
14.2.	Vitaminen . . . . .	466
14.2.1.	Retinol (vitamine A) . . . . .	466
14.2.2.	Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> ) . . . . .	467
14.2.3.	Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ) . . . . .	467
14.2.4.	Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> of PP) . . . . .	467
14.2.5.	Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ) . . . . .	467
14.2.6.	Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	467
14.2.7.	Foliumzuur . . . . .	468
14.2.8.	Folinezuur . . . . .	469
14.2.9.	Combinatiepreparaten met vitamine B . . . . .	469

14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)	470
14.2.11. Vitamine D en derivaten	470
14.2.12. Tocoferol (vitamine E)	471
14.2.13. Vitamine K	471
14.2.14. Combinatiepreparaten van vitaminen	472
14.3. Tonica	474
<b>15. Dermatologie</b>	<b>475</b>
15.1. Anti-infectieuze middelen	476
15.1.1. Antiseptica - desinfectantia	476
15.1.2. Antibiotica en sulfamiden	478
15.1.3. Antimycotica	479
15.1.4. Antivirale middelen	480
15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen	481
15.1.6. Middelen tegen schurft	482
15.2. Corticosteroïden	482
15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten	483
15.2.2. Sterk werkzame preparaten	483
15.2.3. Matig werkzame preparaten	484
15.2.4. Zwak werkzame preparaten	484
15.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroïden	484
15.3. Middelen tegen jeuk	485
15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	485
15.5. Acne	486
15.5.1. Benzoylperoxide	486
15.5.2. Lokale antibiotica	486
15.5.3. Azelainezuur	487
15.5.4. Adapaleen en tretinoïne	487
15.5.5. Isotretinoïne	487
15.5.6. Combinatiepreparaten met benzoylperoxide	488
15.6. Psoriasis	488
15.6.1. Vitamine D-analogen	488
15.6.2. Corticosteroïden + salicylzuur	488
15.6.3. Corticosteroïden + calcipotriol	489
15.6.4. Acitretine	489
15.6.5. Psoralenen bij PUVA	489
15.7. Keratolytica	490
15.8. Enzymen	490
15.9. Beschermende of wondhelende middelen	490
15.10. Actieve verbandmiddelen	491
15.10.1. Alginaatverbanden	491
15.10.2. Hydrocolloïdverbanden	492
15.10.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)	494
15.10.4. Hydrogels	494
15.10.5. Schuimverbanden	495
15.10.6. Siliconenverbanden	496
15.10.7. Koolstofverbanden	497
15.11. Immunomodulatoren	497
15.12. Diverse dermatologische middelen	498
<b>16. Oftalmologie</b>	<b>501</b>
16.1. Anti-infectieuze middelen	501
16.1.1. Antiseptica	502
16.1.2. Antibiotica	502
16.1.3. Antivirale middelen	503
16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	503
16.2.1. Corticosteroïden	503
16.2.2. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen	504

16.2.3.	Anti-allergica . . . . .	504
16.2.4.	Corticosteroiden + antibiotica . . . . .	505
16.2.5.	Antibiotica + NSAID's . . . . .	505
16.3.	Decongestionerende middelen . . . . .	505
16.4.	Mydriatica-Cycloplegica . . . . .	506
16.5.	Anti-glaucoommiddelen . . . . .	506
16.5.1.	Cholinomimetica . . . . .	507
16.5.2.	Bèta-blokkers . . . . .	507
16.5.3.	Alfa-sympathicomimetica . . . . .	508
16.5.4.	Prostaglandine-analogen . . . . .	508
16.5.5.	Koolzuuranhydrase-inhibitoren . . . . .	508
16.5.6.	Combinatiepreparaten . . . . .	509
16.6.	Lokale anesthetica . . . . .	509
16.7.	Kunststranen . . . . .	510
16.8.	Diagnostica in de oftalmologie . . . . .	510
16.9.	Middelen bij oogchirurgie . . . . .	511
16.10.	Middelen bij maculadegeneratie . . . . .	511
16.11.	Middelen bij vitreomaculaire tractie . . . . .	511
<b>17.</b>	<b>Neus-Keel-Oren . . . . .</b>	<b>513</b>
17.1.	Middelen voor gebruik in het oor . . . . .	513
17.1.1.	Corticosteroid + antibioticum . . . . .	513
17.1.2.	Cerumen-oplossende preparaten . . . . .	513
17.1.3.	Lokale anesthetica . . . . .	514
17.1.4.	Combinatiepreparaten . . . . .	514
17.2.	Ziekte van Ménière . . . . .	514
17.3.	Rhinitis en sinusitis . . . . .	514
17.3.1.	Orale middelen . . . . .	514
17.3.2.	Nasale middelen . . . . .	516
17.3.3.	Inhalatiemiddelen . . . . .	518
17.4.	Orofaryngeale aandoeningen . . . . .	519
17.4.1.	Zuigtabletten . . . . .	519
17.4.2.	Varia . . . . .	520
17.4.3.	Middelen bij xerostomie . . . . .	521
<b>18.</b>	<b>Anesthesie . . . . .</b>	<b>523</b>
18.1.	Algemene anesthesie . . . . .	523
18.1.1.	Intraveneuze anesthetica . . . . .	523
18.1.2.	Opiaten gebruikt in de anesthesie . . . . .	523
18.1.3.	Curarisantia (spierslappers) . . . . .	524
18.1.4.	Midazolam . . . . .	525
18.1.5.	Varia . . . . .	525
18.2.	Lokale anesthesie . . . . .	525
<b>19.</b>	<b>Diagnostica . . . . .</b>	<b>529</b>
19.1.	Radiodiagnostica . . . . .	529
19.1.1.	Jodiumpreparaten . . . . .	529
19.1.2.	Bariumsulfaat . . . . .	531
19.2.	Diagnostica voor magnetische resonantie . . . . .	531
19.2.1.	Gadoliniumderivaten . . . . .	531
19.3.	Tuberculine . . . . .	532
19.4.	Andere diagnostica . . . . .	532
<b>20.</b>	<b>Diverse geneesmiddelen . . . . .</b>	<b>533</b>
20.1.	Antidota en chelatoren . . . . .	533
20.1.1.	Antidota bij geneesmiddelenintoxicatie . . . . .	533
20.1.2.	Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie . . . . .	535
20.1.3.	Chelatoren . . . . .	535

20.2. Obesitas . . . . .	536
20.3. Aangeboren metabole aandoeningen . . . . .	537
20.4. Homeopathische geneesmiddelen . . . . .	539
<b>Bijlage</b> . . . . .	541
1. Nuttige adressen . . . . .	541
2. Handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen . . . . .	543
<b>Index</b> . . . . .	545

## Inleiding

### INL.1. TOTSTANDKOMING VAN HET REPERTORIUM

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* wordt uitgegeven door het «Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie» (BCFI). Het BCFI is een vzw erkend en gesubsidieerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het BCFI is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan gezondheidswerkers. Dit *Repertorium* wordt gratis toegestuurd aan alle artsen, apothekers en tandartsen; ook studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het *Repertorium* via hun onderwijsinstelling. Ook de *Folia Pharmacotherapeutica* worden gratis toegestuurd aan alle artsen en apothekers; tandartsen ontvangen tweemaal per jaar de *Folia Tandartseneditie*. Andere gezondheidswerkers kunnen het *Repertorium* op aanvraag toegestuurd krijgen. Het *Repertorium* kan, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica* en de *Transparantiefiches*, geraadpleegd worden op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), zie Inl.5).

In de editie 2014 van het *Repertorium* worden de in België vergunde (d.w.z. geregistreerde) farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2014, en daarenboven de actieve verbandmiddelen en enkele geprefabriceerde ampullen (zie Inl.3.). Voedingssupplementen zijn niet opgenomen.

Op de website van het BCFI verschijnt maandelijks een update van het *Repertorium*. De nieuwe werkzame bestanddelen en de voor de algemene praktijk belangrijkste wijzigingen worden elke maand aangekondigd in de *Folia* (rubriek «Recente informatie») en op onze website (rubriek «Goed om te weten»). Een pdf-document met alle recente belangrijke wijzigingen verschijnt maandelijks, en is beschikbaar op onze website (via aanklikken van «Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium» en in «Recente wijzigingen» de gewenste periode kiezen).

Artsen, apothekers, tandartsen en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren via «*Folia Express*» ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik op «Inschrijving voor *Folia Express*») om per e-mail 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, zoals waarschuwingen i.v.m. ernstige ongewenste effecten, nieuwe producten enz.). Tevens worden ze verwittigd op het ogenblik dat de maandelijke update van het *Repertorium*, een nieuw nummer van de *Folia* of de nieuwe lijst van geneesmiddelen die speciale aandacht krijgen (▼, zie Inl.6.2.1.), te consulteren zijn op onze website.

#### **Doel van het Repertorium**

De bedoeling van dit *Repertorium* is het **rationele gebruik van geneesmiddelen** te bevorderen. Rationeel gebruik betekent dat enkel geneesmiddelen worden aangewend waarvoor gevalideerde studies bestaan, dat men deze geneesmiddelen adequaat gebruikt (qua indicaties, contra-indicaties, 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.

Bij het kiezen van een 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 BCFI zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar, na aanklikken van het eurosymbool € ter hoogte van de verpakking.

## Bedanking

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

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Er werd hun gevraagd mogelijke belangen te melden. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: K. Allegaert, Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, V. Beauloye, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, I. Beyer, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussery, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, M. Costers, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, P. Jadoul, B. Jandrain, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, J. Lasudry, P. Lebrun, J. Longueville, V. Luyasu, L. Martens, C. Mathieu, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, R. Poirrier, M. Ponchon, I. Potorac, H. Reychler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, J. Van Calster, P. Van Crombrugge, S. Van Daele, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, J. Vandenhoven, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, A.M. Vints, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, S. Wyckaert. Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De hoofdredacteurs

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2014



## INL.2. HANDLEIDING BIJ HET REPERTORIUM

Om een rationele keuze te vergemakkelijken, zijn in het Repertorium de in België beschikbare specialiteiten op basis van hun farmacologische en therapeutische eigenschappen gegroepeerd in **twintig hoofdstukken**. Meestal zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Vooraan vindt de lezer de **inhoudstafel** van het Repertorium, achteraan de **alfabetische index** van de werkzame bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

De motivatie en inhoud van de verschillende rubrieken van het Repertorium worden hierna toegelicht.

**Plaatsbepaling.** Voor elke klasse van geneesmiddelen worden in deze rubriek de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren vanuit het standpunt van de BCFI-redactie en een rationele keuze te vergemakkelijken. In de rubriek «Plaatsbepaling» zijn soms resultaten vermeld van studies over toepassingen die (nog) niet als indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) te vinden zijn; als een indicatie wordt besproken die niet in de SKP staat, wordt dit expliciet vermeld. Waar mogelijk steunt het BCFI zijn oordeel op correct uitgevoerd gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek met voldoende aandacht voor selectie van populaties en keuze voor klinisch relevante eindpunten (mortaliteit, morbiditeit, levenskwaliteit) in de studies. Bij gebrek aan die studies zal men voldoende aandacht hebben voor mogelijke foutbronnen. Het BCFI hanteert geen specifieke benadering voor geneesmiddelen op basis van planten [zie *Folia april 2011*] of voor homeopathische geneesmiddelen [zie *Folia november 2010*]. Elk geneesmiddel, van welke aard ook, dient geëvalueerd te worden op basis van bewezen doeltreffendheid, veiligheid, kwaliteit, gebruiksgemak en prijs.

**Indicaties.** In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de SKP staan. Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Alleen de indicaties aangevraagd door de registratiehouder van het geneesmiddel komen in de SKP. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden. De SKP kan op onze website [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) geraadpleegd worden via de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking en de bijsluiter voor het publiek (patiëntenbijsluiter) via de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

**Contra-indicaties.** Alleen de contra-indicaties met belangrijke klinische gevolgen worden vermeld. Het onderscheid tussen «(relatieve) contra-indicaties» en «bijzondere voorzorgen» is dikwijls moeilijk en verschillend gecatalogeerd in de SKP's van analoge producten.

**Ongewenste effecten.** Alleen de belangrijkste ongewenste effecten worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. Voor meer details blijft het noodzakelijk de SKP en andere bronnen te consulteren.

**Zwangerschap en lactatie.** In deze rubriek wordt zo veel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; problemen bij het dier zijn vaak niet voorspellend voor wat bij de mens gebeurt, maar uitgesproken problemen bij het dier worden toch vermeld. **De meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven.** We hanteren volgende criteria. Bij bewezen teratogeniteit en/of embryotoxiciteit melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd is. Bij vermoeden van teratogeniteit en/of embryotoxiciteit, of wanneer perinatale problemen kunnen optreden, melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap af te raden is, en moeten de risico's voor moeder en kind grondig worden afgewogen tegenover het verwachte voordeel van de behandeling. Het standaardwerk *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (zie Bijlage 2.4.) werd als primaire bron genomen. Indien een geneesmiddel niet in deze bron is opgenomen, omdat het niet beschikbaar is of pas recent is gecommercialiseerd, wordt de SKP geraadpleegd. Indien er in het Repertorium voor een klasse geneesmiddelen of een geneesmiddel geen rubriek «Zwangerschap en borstvoeding» aanwezig is, betekent dit dat er geen verontrustende gegevens gevonden werden in de literatuur. Dit betekent uiteraard niet dat volledige veiligheid kan

aangenomen worden: zowel voor oude als voor recent geïntroduceerde producten zijn dikwijls zeer weinig gegevens beschikbaar. *Voor meer uitleg over gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de lactatie, zie Inl.6.4.*

**Interacties.** Vele interacties hebben nauwelijks klinische relevantie. In het Repertorium worden alleen die interacties vermeld waarvoor er argumenten zijn dat ze klinisch relevant zijn. Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of dit zo is: er is een uitgesproken interindividuele variabiliteit, en het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de leeftijd en de genetische voorbeschiktheid.

In het Repertorium zijn er naast de rubrieken «Interacties», ook tabellen i.v.m. de interacties:

- in tabellen Ib en Ic staan de substraten, de inhibitoren en de inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen;
- in tabel Id staan de substraten, de inhibitoren en de inductoren van P-glycoproteïne (P-gp);
- in tabel 2a staan de interacties met de vitamine K-antagonisten.

De in tabellen Ib, Ic en Id vermelde inhibitoren en inductoren zijn deze waarvoor evidentie bestaat dat hun gebruik kan leiden tot een klinisch relevante verandering in het antwoord van het substraat (het «slachtoffergeneesmiddel»). De substraten, inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties kunnen geven, worden vetjes gedrukt.

De CYP-interactietabellen en de P-gp-interactietabel komen tot stand via een geijkte methodologie. Desondanks blijft het geen gemakkelijke beslissing een bepaalde inductor of inhibitor al dan niet te vermelden. Dikwijls ontbreekt immers de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie, met soms opvallende discrepantie tussen de verschillende gezaghebbende bronnen. In de CYP-interactietabel worden in principe dan ook alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de *website van Flockhart* (zie *Bijlage 2.3.*); in de P-gp-interactietabel worden alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de *interactiegids van La Revue Prescrire* (zie *Bijlage 2.3.*). Daarnaast worden ook mogelijke interacties vermeld voor nieuwe geneesmiddelen die dikwijls nog niet in de standaardwerken zijn opgenomen en waarvoor de informatie nog onvolledig is. Voor deze middelen en voor geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt baseren we ons op de klinisch relevante interacties vermeld in de SKP. *Voor meer uitleg over interacties, zie Inl.6.3.*

**Bijzondere voorzorgen.** In deze rubriek wordt, waar relevant, bijzondere aandacht gevraagd voor specifieke doelgroepen, bv. kinderen, patiënten met nier- of leverlijden. Daarnaast worden ook specifieke maatregelen vermeld die van belang zijn voor de patiënt, bv. bloedcontroles of op te volgen klinische parameters.

**Posologie en Toediening en posologie.** Tenzij anders vermeld, zijn de posologieën die in dit Repertorium worden gegeven, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverfunctiestoornis, en dit in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de posologie die in de SKP wordt gegeven. Deze posologie wordt wel getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk *Martindale* (zie *Bijlage 2.*); daardoor zijn er soms discrepanties tussen de posologie vermeld in het Repertorium en deze in de SKP. De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen van persoon tot persoon sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dikwijls dienen aangepast te worden in functie van de karakteristieken van de patiënt. In *Inl.6.1.* worden enkele algemene adviezen over de aanpassing van de posologie in functie van leeftijd, ziekteomstandigheden en genetische voorbeschiktheid, en over plasmaconcentratie-monitoring gegeven.

Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of die sterk specialistisch zijn, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, voor 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 de vermelding «Posol. →» ter hoogte van de specialiteit.

### INL.3. SPECIALITEITEN, SYMBOLEN EN AFKORTINGEN

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel vergund («geregistreerd») zijn, en daarnaast ook de actieve verbandmiddelen en een aantal geprefabriceerde ampullen waarvan geen specialiteit vergund is of waarvan de dosering niet als specialiteit beschikbaar is. De vergunde homeopathische geneesmiddelen worden vermeld in het hoofdstuk «Diverse geneesmiddelen». In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, zoals voedingssupplementen en cosmetische producten die er hetzelfde uitzien als geneesmiddelen; deze producten worden niet vermeld in dit Repertorium. Magistrale bereidingen worden in het Repertorium enkel vermeld wanneer geen adequate specialiteit beschikbaar is. Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF, zie *Bijlage 2.2.*), uitgegeven door het FAGG, bevat magistrale bereidingen gevalideerd naar bereiding en stabiliteit, en wordt als bron genomen.

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

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

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

Voor elke specialiteit wordt de **samenstelling aan werkzame bestanddelen** gegeven; de Nederlandstalige versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name* of INN, *Dénomination Commune Internationale* of DCI) van de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gebruikt voor zover deze bestaat. Een geneesmiddelenmolecule kan om verschillende redenen (galenische redenen, biologische beschikbaarheid) beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de **sterkte van het geneesmiddel** slaat op de volledige molecule (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegde deel na een komma, bv. «morfine, sulfaat». Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op het actieve deel van de molecule alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. «naloxon (hydrochloride)».

De **toedieningswegen en farmaceutische vormen** worden vermeld zoals ze in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) worden gegeven.

- De term *intraveneus* (i.v.) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die rechtstreeks intraveneus kunnen worden toegediend; de term *inфуus* (inf.) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus inфуus worden toegediend.
- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intralesionaal, intrasinaal, intrabursaal, intravitreaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelbaar* (deelb.) wordt gebruikt voor tabletten die een breuklijn vertonen. Dit impliceert echter niet altijd een exacte halvering van de dosis: sommige tabletten zijn bv. enkel deelbaar om de inname te vergemakkelijken. Er zijn apparatjes in de handel om het delen te vergemakkelijken.
- De termen *dispergeerbaar* (disp.) en *oplosbaar* (oplosb.) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen met vorming van een suspensie, respectievelijk een oplossing. Deze tabletten kunnen evenwel meestal ook gewoon

ingeslikt worden, dit in tegenstelling met *bruiscomprimés* (bruiscompr.) die steeds in water moeten worden opgelost.

- De term *orodisperseerbaar* (orodisp.) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond. Door de firma's gebruikte termen als «instant», «smelttablet» enz. vallen hieronder.

Bij patiënten die enteraal gevoed worden en bij patiënten met slikproblemen kan het noodzakelijk zijn het geneesmiddel te pletten. Meer informatie over problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het WZC Formularium (zie Bijlage 2.2.), op [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be) (initiatief van de Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers), en op [www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf) (initiatief van de Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Het teken «R/» duidt aan dat voor de specialiteit een voorschrift is vereist. Een aantal geneesmiddelen 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 als monopreparaat bevatten. Bij de producten waarvoor deze regel geldt, wordt het teken R/ gegeven, maar wordt ook de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag van de patiënt vermeld.

De vermelding «**verdoovingsmiddel**» wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdoovingsmiddelen, de vermelding «**speciaal gereguleerd geneesmiddel**» wanneer een reglementering gelijkwaardig aan deze van de verdoovingsmiddelen van kracht is. Voor deze specialiteiten moeten op het voorschrift de sterkte en het volume of aantal gebruikseenheden voluit geschreven worden.

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

De vermelding «**parallelvoer**» betekent dat een firma een geneesmiddel dat gecommmercialiseerd is in België maar ook in een andere lidstaat van de Europese Unie, vanuit deze andere lidstaat invoert. De vermelding «**parallele distributie**» betekent dat een firma, onafhankelijk van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, een Europees vergund geneesmiddel verdeelt in België. Dat verklaart waarom een aantal geneesmiddelen onder dezelfde benaming door verschillende firma's in België verdeeld worden.

**Invoeren van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn** [zie *Folia september 2013*]. Een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien het niet op de Belgische markt beschikbaar is, ofwel omdat er in België geen vergunning voor het in de handel brengen bestaat, ofwel omdat het geneesmiddel niet of niet meer gecommmercialiseerd is. De voorschrijver moet een voorschrift op naam van de patiënt opstellen en verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen («*Artsenverklaring*»). Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IV-bis). Antitetanus-immunoglobulinen voor de urgentietrouse mogen worden ingevoerd op basis van een naamloos voorschrift en een artsverklaring waarop vermeld wordt dat het geneesmiddel bestemd is voor de urgentietrouse [zie *Folia juni 2013*]. Deze uitzonderlijke procedure is echter niet toegestaan voor andere geneesmiddelen uit de urgentietrouse.

De vermelding «**weesgeneesmiddel**» betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat door het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA) het statuut van weesgeneesmiddel kreeg, en dat op 1 januari 2014 nog steeds dit statuut heeft (zie [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm) voor de geüpdatete lijst). Het statuut «weesgeneesmiddel» kan worden toegekend indien het gebruikt wordt bij een ernstige en zeldzame indicatie: zeldzaam betekent ten hoogste 5 per 10.000 patiënten in de Europese Unie. Weesgeneesmiddelen kennen een speciale registratieprocedure en deze houdt een aantal «incentives» in voor bedrijven, dit om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te stimuleren [zie *Folia oktober 2007*]. Tien jaar na Europese registratie, of op vraag van

het bedrijf vervalt dit statuut. Er zijn ook enkele geneesmiddelen die het statuut van weesgeneesmiddel gekregen hebben van de Belgische autoriteiten. Deze geneesmiddelen vallen onder een regeling vergelijkbaar met deze voor Europese weesgeneesmiddelen. De meeste weesgeneesmiddelen zijn in België terugbetaalbaar in hoofdstuk IV (*a priori* controle). Enkele geneesmiddelen die het Europese statuut van weesgeneesmiddel niet meer hebben worden door het RIZIV wel nog verder vergoed zoals voorheen.

In het kader van **doping** in de sport is 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)). De lijst wordt jaarlijks geüpdatet. In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

– Het symbool **Ⓢ** wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (zowel binnen als buiten wedstrijdverband, en dit in alle sporten), (2) de specialiteiten die enkel verboden zijn binnen wedstrijdverband, en (3) de specialiteiten die enkel verboden zijn bij bepaalde sporten.

- Elitesporters zijn verplicht om proactief een «Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak» (TTN) aan te vragen indien ze om medische redenen een dergelijk geneesmiddel moeten gebruiken.

- Niet-elitesporters in de Vlaamse Gemeenschap kunnen vooraf, maar ook na dopingcontrole (retroactief), een TTN aanvragen, maar indien de aanvraag geweigerd wordt, kan een disciplinair dossier volgen. Niet-elitesporters in de Franstalige Gemeenschap moeten geen TTN aanvragen: een medisch attest volstaat.

– Het symbool **Ⓣ** wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (die een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden die niet via orale, intraveneuze, intramusculaire of rectale weg worden toegediend, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool **Ⓣ** zijn niet verboden, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven. Hierbij is geen TTN vereist, maar gebruik ervan moet bij controle gemeld worden aan de arts.

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)).

## INL.4. PRIJZEN EN TERUGBETALINGSMODALITEITEN

### Inl.4.1. Prijzen

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

Bij de hospitaalgeneesmiddelen (symbool «H.G.») wordt een *benaderende prijs* per verpakking vermeld. We geven de «buitenbedrijfprijs» op 1 januari 2014 + 6% (btw). Om de aandacht erop te vestigen dat deze prijs slechts benaderend is, wordt deze vermeld tussen vierkante haakjes en in cursief lettertype. De prijs die effectief wordt aangerekend aan de patiënt hangt af van verschillende factoren (bv. gehospitaliseerd of niet, geneesmiddel binnen of buiten het forfait). Met deze benaderende prijs wil het BCFI de voorschrijver en apotheker informeren en sensibiliseren, onder meer over de soms zeer hoge kostprijs van deze geneesmiddelen.

### Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

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

– Categorie A (volledige terugbetaling) omvat «de levensnoodzakelijke specialiteiten».

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

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik, aangeduid met «H.G.») de terugbetalingscategorie vermeld; soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit naargelang de indicatie.

De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan

- gevolgd zijn door het **teken !**: terugbetaling in hoofdstuk IV, dit betekent slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (*a priori* controle); voor sommige van deze specialiteiten volstaat het dat de behandelende arts op het voorschrift de vermelding «derdebetalersregeling van toepassing»aanbrengt;
- 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;
- vervangen of gevolgd zijn door de **letter J of aJ**: deze letters wijzen op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar; aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is voor vrouwen jonger dan 21 jaar;
- vervangen zijn door de **letter h**: terugbetaling slechts in hospitaalmilieu;
- vervangen zijn door de **letters Chr**: dit wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persisterende chronische pijn [zie *Folia oktober 2012*].

Meer informatie over de *a priori* en de *a posteriori* controle vindt u op de 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 (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik) kunnen op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) door aanklikken van het symbool ! of ! de terugbetalingsvoorwaarden vastgelegd door het RIZIV opgeroepen worden. Men vindt op hetzelfde scherm een link naar het reglementair aanvraagformulier voor terugbetaling, indien dit voorzien is door het RIZIV (klikken op «Aanvraagformulier»).

Het persoonlijk aandeel van de patiënt (remgeld) wordt berekend op basis van de «buitenbedrijfprijs» aangevuld met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (het zogenaamde «supplement bij het remgeld») [zie *Folia mei 2010*]. Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie B of C. In Tabel Ia hieronder worden de remgeldplafonds getoond die gelden op 1 januari 2014.

**Tabel Ia. Remgeldplafonds**

Terugbetalingscategorie	Gewoon verzekerden	Verhoogde tegemoetkoming
A	Geen remgeld	Geen remgeld
B	€ 11,80	€ 7,80
B - grote verpakkingen	€ 14,70	€ 9,70
C	€ 14,70	€ 9,70
Cs en Cx	Geen plafond	Geen plafond

- Voor informatie betreffende «verhoogde tegemoetkoming», zie [www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/index.htm).
- Onder «grote verpakking» wordt hier verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat. Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidosis of, in geval van multidosis, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis.

Voor informatie betreffende de terugbetaling van **magistrale bereidingen**, zie [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/index.htm)

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag (meer informatie via [www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisatie/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisatie/index.htm)).

Sinds enkele jaren bestaat het systeem van de **referentietrugbetaling** indien voor een specialiteit een goedkopere vergoedbare «referentie» beschikbaar is (bv. een «generische specialiteit»). 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»). Sinds 1 april 2010 bedraagt dit «supplement» nog maximaal € 10,80 (door de invoering van de «veiligheidsmarge»). 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)).

Er wordt bij elke arts op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt, telkens per periode van 6 maanden, nagegaan hoeveel percent «goedkope geneesmiddelen» (afgeleverd in een openbare apotheek) de arts voorschrijft ten opzichte van zijn totaal aantal voorgeschreven vergoedbare specialiteiten.

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 en kopieën, en tevens de originele specialiteiten opgenomen in het referentietrugbetalingssysteem die voldoende gedaald zijn in prijs. Deze «goedkope geneesmiddelen» worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  $\ominus$  (op onze website groen gekleurd).
- 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 werkzaam bestanddeel bestaat. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  $\circ$  (op onze website blauw gekleurd).

– *Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.*

- Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een «goedkoop» alternatief met hetzelfde werkzaam bestanddeel bestaat en die opgenomen zijn in het referentietrugbetalingssysteem, maar waarvan de prijs niet of onvoldoende is gedaald. Deze specialiteiten behoren niet tot de categorie «goedkope geneesmiddelen». Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  $\underline{\circ}$  (op onze website oranje gekleurd).

De prijsvergelijkingstabellen op onze website (bereikbaar via het aanklikken van het symbool  ter hoogte van de verpakking) laten toe om de specialiteiten met dezelfde werkzame bestanddelen te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft de symbolen  $\ominus$ ,  $\circ$  en  $\underline{\circ}$ .

Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam (zie *Inl.6.5.*) worden gerekend onder de «goedkope geneesmiddelen», en tellen dus mee voor het percentage «goedkope geneesmiddelen».

Sinds 1 april 2012 geldt voor antibiotica en antimycotica voorgeschreven voor de behandeling van een acute aandoening, en voor alle voorschriften op stofnaam (zie *Inl.6.5.*), dat ze slechts terugbetaald worden als de apotheker een specialiteit aflevert die door het RIZIV als «goedkoopste» wordt aangeduid, tenzij de arts een door het RIZIV aanvaarde uitzondering (therapeutische reden of allergie aan een hulpstof) op het voorschrift vermeldt. De apotheker kan in geval van onbeschikbaarheid of hoogdringendheid afwijken van de regeling «goedkoopste geneesmiddel» en een ander zo goedkoop mogelijk terugbetaald geneesmiddel afleveren, maar hij moet dit op het voorschrift vermelden en handtekenen. Voor gedetailleerde informatie, zie [www.riziv.be/drug/nl/drugs/general-information/](http://www.riziv.be/drug/nl/drugs/general-information/)

*antibiotic/index.htm* Op de website van het BCFI worden de «goedkoopste» geneesmiddelen met een lichtgroene achtergrond weergegeven in de prijsvergelijkingstabellen (bereikbaar via het aanklikken van het symbool  ter hoogte van de verpakking) [zie *Folia mei 2012*].

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

Op onze website vindt men volgende informatie.

- Het **Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium**. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten. 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), csv-formaat en html IV-formaat (zie rubriek «Download» op onze website).
- **Prijsvergelijkingstabellen** (klik op het symbool  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit heeft men de mogelijkheid een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per werkzaam bestanddeel. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven). 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. Ook het CNK-nummer verschijnt bij het aanwijzen van het symbool  met de cursor. In de kolom HEW vindt men voor de antibiotica en de antimycotica ook de «hulpstoffen met erkende werking» (HEW).
- De «**Samenvatting van de Kenmerken van het Product**» (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan geraadpleegd worden door te klikken op de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de «**bijsluiter voor het publiek**» (de patiëntenbijsluiter) door te klikken op de »kleine blauwe gelule«. Deze service kwam tot stand in samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De SKP's en de »bijsluiters voor het publiek« kunnen ook geraadpleegd worden op de website van het FAGG ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)).
- De **Folia Pharmacotherapeutica**. Ze zijn op de website beschikbaar vanaf januari 1999 tot het meest recente nummer. Er zijn links tussen de Folia onderling en, waar mogelijk, naar de geconsulteerde artikels (via PubMed).
- De **Transparantiefiches**, met halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.
- De rubriek **Goed om te weten**. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt ingespeeld op de actualiteit, en een eerste houvast geboden wanneer 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») 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 belangrijk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek «Goed om te weten». Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd elke wijziging van hun e-mailadres te signaleren.

## INL.6. CORRECT GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN

### Inl.6.1. Posologie-aanpassing

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

#### Inl.6.1.1. Leeftijd

- Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind sterk verschillen van deze



bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op de keuze van de dosis. De 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 berekenen van de posologie voor kinderen aan de hand van de posologie voor volwassenen.

- Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, meestal toegenomen. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele middelen een vertraagde afbraak, maar meest opvallend is de verminderde renale excretie. Het serumcreatinine is bij ouderen, niettegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij 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 maakt men als maat voor de nierfunctie gebruik van de glomerulaire filtratiesnelheid, berekend met de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)-formule [zie *Folia augustus 2010 en december 2010*].

### Inl.6.1.2. Ziektetoestanden

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

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vanzelfsprekend vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Sommige geneesmiddelen verlaten het organisme volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier waardoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk kan zijn. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit Repertorium gedefinieerd als een creatinineklaring lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*].
- Bij *leveraantasting* kan de afbraak van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar. Voor geneesmiddelen met belangrijk eerste-passage effect neemt de biologische beschikbaarheid toe bij verminderde afbraak. Sommige geneesmiddelen zijn prodrugs en moeten in de lever omgezet worden tot een actieve molecule; zij kunnen minder werkzaam zijn bij ernstig leverlijden.
- Ook bij *andere ziekte-toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn in dit verband niet te geven.

### Inl.6.1.3. Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten en van receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die de afbraak en dus het antwoord op een geneesmiddel kunnen beïnvloeden, is vooral het genetische polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19, zie Inl.6.3.) goed bekend [zie *Folia augustus 2003 en december 2006*].

### Inl.6.1.4. Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge kan bepaling van de concentratie in het plasma of het bloed nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte-toestanden of interacties sterk wordt beïnvloed. Voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, everolimus, mycofenolaat, sirolimus en tacrolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie en het al dan niet gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

Bij bepaling van de concentratie in het plasma of het bloed is overleg met de klinisch bioloog vaak wenselijk. In het Repertorium worden de therapeutische plasmaconcentratiespiegels vermeld voor digoxine, lithium, theofylline en een

aantal anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en valproïnezuur). Ook voor andere geneesmiddelen kan bepaling van de concentratie in plasma of bloed nuttig zijn, bv. aminoglycosiden, glycopeptiden, lamotrigine, levetiracetam, methotrexaat, oxcarbazepine.

## Inl.6.2. Ongewenste effecten

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

Voor sommige geneesmiddelen is het verschil tussen werkzame en toxische dosis klein: het zijn geneesmiddelen met **nauwe therapeutisch-toxische marge**. Het gaat vooral over de aminoglycosiden, de antiaritmica, de anti-epileptica, clozapine, colchicine, digoxine, de immunosuppressiva, levothyroxine, lithium, theofylline en de vitamine K-antagonisten.

### Inl.6.2.1. Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk gezien het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Spontane meldingen aan een geneesmiddelenbewakingscentrum zijn dus essentieel om in een zeer vroeg stadium signalen van ongewenste effecten te identificeren en om maatregelen te treffen i.v.m. risicobeheer en -beperking. Vooral het melden van volgende ongewenste effecten aan een geneesmiddelenbewakingscentrum is nuttig: ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product, noch in handboeken), ongewenste effecten bij recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie verder voor uitleg in verband met het symbool «zwarte driehoek» ▼), ernstige ongewenste effecten zoals levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen (bv. invaliditeit of congenitale afwijkingen), en ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006 en april 2010*]

In België wordt een systeem voor spontane meldingen beheerd door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en vroedvrouwen kunnen er door middel van de «gele fiches» vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De «gele fiches» worden met dit Repertorium verspreid; ze kunnen daarenboven bekomen worden bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Bijlage 1.*). Via de website [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het gele icoon t.h.v. de titel «Geneesmiddelenbewaking» in de Folia-rubriek op de homepage van onze website leidt naar [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be). Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback, bijvoorbeeld door het toesturen van literatuurgegevens. Ook verschijnt in de Folia Pharmacotherapeutica maandelijks een rubriek «Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking». De nieuwe Europese regelgeving inzake geneesmiddelenbewaking maakt het ook voor patiënten mogelijk om rechtstreeks ongewenste effecten te melden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking [zie *Folia juli-augustus 2013*].

Farmaceutische bedrijven informeren de gezondheidszorgbeoefenaars over de mogelijke risico's bij het gebruik van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen en aanbevelingen om deze risico's te beperken, via de zogenaamde *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls *Dear Doctor Letter* genoemd. De doelgroep (huisartsen, specialisten, officina-apothekers of ziekenhuisapothekers) wordt bepaald in functie van het betrokken geneesmiddel. Men kan deze DHPC's raadplegen op de website van het FAGG ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)).

fagg.be, rubriek Menselijk Gebruik - Geneesmiddelenbewaking - Brieven aan zorgbeoefenaars).

Met het symbool «zwarte driehoek» (▼) wordt de aandacht gevestigd op de specialiteiten met een nieuw werkzaam bestanddeel, op de nieuwe biologische geneesmiddelen, op de geneesmiddelen vergund onder bepaalde voorwaarden of in uitzonderlijke omstandigheden, en op de geneesmiddelen waarvoor bijkomende veiligheidsstudies zijn geëist bij de fabrikant. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking volgt deze middelen van nabij; het is ook een oproep om vermoede ongewenste effecten voor deze middelen zeker te rapporteren, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia juli-augustus 2013*]. In principe behoudt een specialiteit gedurende 5 jaar het symbool, maar de periode kan verlengd worden. Het symbool ▼ staat in de SKP en in de bijsluiters van de betrokken specialiteiten. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik rechts op «Het melden van bijwerkingen». Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek «Goed om te weten» op onze website gepubliceerd.

### Inl.6.2.2. QT-verlenging en *torsades de pointes*

Zie *Folia november 2012*.

*Torsades de pointes* zijn mogelijk fataal verlopende ventrikeltachycardiën, meestal geassocieerd aan een lange QT-tijd op het electrocardiogram (ECG). Er is daarom veel aandacht voor de QT-verlenging door geneesmiddelen. Of de QT-verlenging op ECG aanleiding zal geven tot aritmie is echter een complex proces, en aritmie treedt meestal slechts op bij een combinatie van risicofactoren. Het verband tussen QT-verlenging en optreden van *torsades de pointes* is meest duidelijk voor de antiaritmica van klasse IA (disopyramide, kinidine) en voor sotalol; amiodaron daarentegen veroorzaakt (niettegenstaande de duidelijke QT-verlenging) zelden *torsades de pointes*. Ook sommige niet-cardiale geneesmiddelen kunnen het QT-interval verlengen. *Torsades de pointes* treden met deze middelen echter zelden op en meestal enkel bij bestaan van bijkomende risicofactoren. Risicofactoren voor verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* zijn: leeftijd > 65 jaar, vrouwelijk geslacht, hartlijden (hartfalen, ischemie, bradycardie, tweede- en derdegraads atrioventriculair blok), elektrolytenstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie). Er bestaat ook een congenitaal lang QT-syndroom.

Verlenging van het QT-interval werd vooral beschreven met de H<sub>1</sub>-antihistaminica terfenadine en astemizol, die niet meer beschikbaar zijn. Met de recenter geïntroduceerde H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn de gegevens geruststellend. In de lijst hieronder is een selectie gemaakt van de geneesmiddelen waarvoor het risico van QT-verlenging goed bekend is.

Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, verhoogt het risico. Ook bij associatie van een QT-verlengend geneesmiddel met een geneesmiddel dat diens metabolisatie inhibeert, met een bradycardiserend geneesmiddel (bv. ivabradine, cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij ziekte van Alzheimer) of met een geneesmiddel dat elektrolytenstoornissen kan veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica) neemt het risico toe; de  $\beta$ -blokkers (uitgezonderd sotalol) en diltiazem en verapamil stellen, niettegenstaande hun bradycardiserend effect, waarschijnlijk geen probleem. Systematische ECG-monitoring bij starten van een QT-verlengend geneesmiddel is niet haalbaar. Wel is het belangrijk risicosituaties te vermijden en steeds na te gaan of er onderliggende risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes* aanwezig zijn.

Antiarritmica – Vooral klasse IA-antiarritmica (disopyramide) en klasse III-antiarritmica (amiodaron, sotalol), maar amiodaron geeft slechts zelden aanleiding tot <i>torsades de pointes</i> . – Minder frequent klasse IC-antiarritmica (bv. flecainide)
– Het anti-emetikum domperidon ( <i>zie ook Folia juni 2013</i> ; vooral bij doses > 30 mg per dag) – Het anti-emetikum ondansetron (vooral in hoge intraveneuze doses)
– Het narcotisch analgeticum methadon
– Antipsychotica (vooral droperidol, pimozide, sertindol en hoge doses haloperidol) – Antidepressiva <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tricyclische antidepressiva (vooral bij overdosering)</li> <li>• Citalopram en escitalopram</li> </ul> – Het centrale stimulans atomoxetine – Het anti-epilepticum retigabine
Anti-infectieuze middelen – Erythromycine (vooral i.v.), azithromycine, clarithromycine, telithromycine – Moxifloxacin (in mindere mate ook levofloxacin en ofloxacin) – Amfotericine B (vooral bij hoge doses en snelle infusie) – Chloroquine en hydroxychloroquine – Artemether + lumefantrine – Artemisol + piperazine – Pentamidine – Sommige protease-inhibitoren (atazanavir, lopinavir, saquinavir)
Antitumorale middelen – Arseenitrioxide – De tyrosinekinase-inhibitoren (dasatinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib, vandetanib)

### Inl.6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten

Een aantal geneesmiddelen worden in dit Repertorium als «anticholinergica» (syn. muscarinereceptorantagonisten of atropine-achtigen) aangeduid, gezien hun beoogde effect berust op dit anticholinerg effect. Het gaat om butylhyoscinebromide bij abdominale krampen, anticholinergica bij blaasfunctiestoornissen, anticholinergica bij astma en COPD, anticholinergica bij de ziekte van Parkinson, bepaalde mydriatica en cycloplegica, atropine. Heel wat andere geneesmiddelen hebben anticholinerge eigenschappen, maar worden niet omwille van deze eigenschappen gebruikt; ze geven echter wel anticholinerge ongewenste effecten. Het gaat vooral om bepaalde antidepressiva (vooral TCA's en aanverwanten, maar ook bepaalde SSRI's), bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (*zie 12.4.1.*), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon), baclofen, carbamazepine en oxcarbazepine, disopyramide, nefopam en tizanidine.

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

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

Voorzichtigheid is vooral geboden bij kinderen en ouderen: ze zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn. Andere risicosituaties zijn prostaathypertrofie, diarree, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreoïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct.

### Inl.6.2.4. Serotoninesyndroom

*Zie Folia februari 2008.*

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myoclonieën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachyarritmie, met soms fatale afloop. Dit syndroom wordt vooral gezien bij patiënten die ofwel een SSRI ofwel een MAO-inhibitor nemen, samen met een ander serotoninerig

geneesmiddel, zoals dextromethorfan, bepaalde narcotische analgetica (hydro-morfon, pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren, maar ook duloxetine, trazodon, venlafaxine en sommige TCA's zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine), lithium, *Hypericum perforatum* (sint-janskruid), de triptanen, de ergotderivaten, linezolide. Het serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotonineerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van het middel.

### **Inl.6.2.5. Maligne antipsychoticasyndroom**

*Zie Folia februari 2008.*

Het maligne antipsychoticasyndroom (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het treedt op vooral in het begin van de behandeling met antipsychotica of na een dosisverhoging. Het syndroom wordt gekenmerkt door het vrij plotseling optreden van extrapiramidale rigiditeit, onwillekeurige bewegingen en hyperthermie, vaak gecombineerd met dysartrie, dysfagie en acute nierfunctiestoornis. Er kunnen ook bewustzijnsveranderingen en ontregeling van het autonome zenuwstelsel optreden. Het syndroom kan fataal aflopen door nierinsufficiëntie en hyperthermie met tachycardie. Dringende hospitalisatie is noodzakelijk. Het syndroom werd ook beschreven met lithium, en bij plots stoppen van levodopa, dopamine-agonisten en COMT-inhibitoren.

### **Inl.6.2.6. DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)-syndroom**

Het DRESS-syndroom is een zeldzame overgevoelighedsreactie op bepaalde geneesmiddelen die pas optreedt na 2 tot 8 weken inname. Koorts, exantheem, lymfadenopathie en eosinofilie zijn aanwezig; dikwijls zijn er ook andere symptomen en bloedafwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijke geneesmiddel is het DRESS-syndroom meestal reversibel maar fatale afloop is mogelijk. Heel wat geneesmiddelen kunnen het DRESS-syndroom veroorzaken; het werd meest beschreven met anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, lamotrigine); ook met allopurinol en febuxostat, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine, NSAID's en strontiumrelaaxanten werden meermaals gevallen gerapporteerd.

### **Inl.6.2.7. Hyperkaliëmie**

*Zie Folia april 2010.*

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

Bij normale nierfunctie wordt overtollig kalium gemakkelijk uitgescheiden. Hyperkaliëmie (kaliumserumconcentratie > 5,5 mmol/l) wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met als belangrijkste nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en inname van bepaalde geneesmiddelen. Geneesmiddelengroepen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, zijn o.a. ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, heparines, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen. Daarnaast komt hyperkaliëmie ook voor bij antilymfocyttaire immunoglobulines, ciclosporine, drospirenolone, erythropoëties, tacrolimus, trimethoprim.

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

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en andere maatregelen aangevoelen.

### Inl.6.2.8. Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn o.a. antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's), antipsychotica, bupropion, centrale stimulantia, chinolonen, theofylline, tramadol. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies.

### Inl.6.3. Interacties

Er is, terecht, veel interesse voor de mogelijke interacties tussen geneesmiddelen onderling, en tussen geneesmiddelen en voeding, alcohol, roken. Toedienen van meerdere geneesmiddelen en de daaropvolgende interacties zijn soms gewenst, bv. bij de behandeling van hartfalen, hypertensie en ziekte van Parkinson, en bij bepaalde oncologische behandelingen. In wat volgt wordt echter vooral aandacht besteed aan ongewenste interacties, waarbij zowel de ernst als de frequentie van optreden belangrijk zijn.

De mogelijkheid dat een interactie zou optreden bij gelijktijdige toediening van twee of meer geneesmiddelen, vormt slechts zelden een contra-indicatie. Nauwgezette opvolging van de patiënt laat inderdaad dikwijls toe om bepaalde geneesmiddelen toch samen toe te dienen, soms wel met dosisaanpassing. Bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen is ten andere voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie Inl. 6.2.).

In dit Repertorium worden alleen klinisch relevante interacties vermeld. Het niet vermelden in het Repertorium van een interactie betekent niet dat er zich geen probleem kan voordoen (voor onze methodologie, zie Inl.2.). Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of een bepaalde interactie klinisch belangrijk is. Daarenboven is er een uitgesproken interindividuele variabiliteit. Het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de gevorderde leeftijd en de genetische voorbeschiktheid.

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubrieken. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (tabellen Ib en Ic, zie ook Inl.2.), voor de interacties t.h.v. P-glycoproteïne (P-gp, tabel Id, zie ook Inl.2.) en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (tabel 2a).

Interacties kunnen zich afspelen op het farmacodynamische vlak en op het farmacokinetische vlak.

#### **Farmacodynamische interacties**

Men spreekt van farmacodynamische interacties wanneer toediening van meerdere geneesmiddelen of toediening van geneesmiddelen samen met bv. voeding of alcohol, leidt tot een verandering van het antwoord, zonder dat de concentraties van de betrokken geneesmiddelen in het organisme wijzigen. Het kan bv. gaan om competitie t.h.v. een receptor (een agonist en een antagonist), om ingrijpen van meerdere geneesmiddelen op eenzelfde eindorgaan (bv. de hersenen, met overdreven sedatie), om geneesmiddelen die ingrijpen op verschillende niveaus van eenzelfde stelsel (bv. verstoring van de cardiovasculaire homeostase) of van het normale stollingsproces. Farmacodynamische interacties zijn vaak een klasse-effect, terwijl farmacokinetische interacties vaker specifiek zijn voor één bepaald middel. Ten onrechte wordt vaak het belang van farmacodynamische interacties onderschat ten voordele van de farmacokinetische, waarschijnlijk omdat voor deze laatste meten van de concentraties kan gebeuren.

#### **Farmacokinetische interacties**

Dit zijn interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel (het «substraat» of «slachtoffergeneesmiddel») in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding. Een verandering van de concentratie van een geneesmiddel in het organisme leidt niet noodzakelijk tot een klinisch relevante verandering van het antwoord, en kleine veranderingen zullen meestal geen gevolg hebben. Veranderingen van de concentratie hebben vanzelf-

sprekend meer belang als het gaat om slachtoffergeneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie *Inl.6.2.*) of om anticonceptiva.

Farmacokinetische interacties kunnen zich afspelen t.h.v. de resorptie, de distributie, de metabolisatie en de excretie van een geneesmiddel. Aandacht gaat vooral naar interacties die leiden tot een veranderde biologische beschikbaarheid, en naar deze die leiden tot versnellen of vertragen van de afbraak van een geneesmiddel t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie tot een verminderd antwoord. Uitzondering daarop zijn de prodrugs (bv. codeïne, tamoxifen), waarbij omzetting tot een actieve metaboliet nodig is voor het effect: vertragen van de metabolisatie leidt dan tot een verminderd antwoord.

De afbraak van geneesmiddelen t.h.v. de lever gebeurt vooral onder invloed van het cytochroom P450-systeem: het gaat daarbij om verschillende CYP-iso-enzymen. Bij de mens zijn vooral de iso-enzymen CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen (zie tabellen Ib en Ic). Sommige geneesmiddelen worden uitsluitend of vooral door één van deze iso-enzymen afgebroken; dikwijls is een geneesmiddel echter substraat van meerdere iso-enzymen. Geneesmiddelen, alcohol, roken en voeding kunnen de activiteit van deze iso-enzymen versterken (induceren) of verminderen (inhiberen). Er bestaan minder en meer potente inhibitoren en inductoren, en hun effect hangt ook af van hun concentratie, en dus van de dosis die gebruikt wordt. Ook is er een belangrijke interindividuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) alleen of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym en indien er een nauwe therapeutisch-toxische marge is. Interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen kunnen bestudeerd worden *in vitro*, door meten van de plasmaconcentraties, of door het bestuderen van het antwoord op het geneesmiddel. Het vinden van een verandering *in vitro* of van een gewijzigde plasmaconcentratie betekent niet automatisch dat er ook een klinisch relevante verandering in antwoord zal zijn.

Er is ook interesse voor farmacokinetische interacties die zich afspelen t.h.v. membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk P-glycoproteïne (P-gp). P-gp is een pomp aanwezig in bepaalde celmembranen: P-gp vermindert de intestinale resorptie van substraten, verhoogt hun hepatische en renale eliminatie, en vermindert ter hoogte van de bloed-hersenbarrière de opname van substraten in de hersenen; inductoren van P-gp verlagen de plasmaconcentraties van substraten. Inhibitoren verhogen de plasmaconcentratie van substraten. In tabel Id worden de belangrijkste substraten, inhibitoren en inductoren van P-gp vermeld. Voor vele van deze substraten, inhibitoren en inductoren, is er een overlap met het CYP-iso-enzym 3A4.

Ook andere interactiemechanismen worden bestudeerd.

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

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

Substraten	Inhibitoren (↑ substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (↓ substraatplasmaconcentratie)
<b>CYP1A2</b> Ciozapine, coffeine, duloxetine, imipramine, melatonine, olanzapine, pirfenidon, rasagiline, ropinirol, ropivacaine, <b>stiripentol</b> , <b>theofylline</b> , tizanidine, triamteren, zolmitriptan	Cimetidine, ciprofloxacine, coffeine, ethinylestradiol, <b>fluvoxamine</b> , norfloxacine, oestrogenen en oestrogenestagenen, stiripentol, ticlopidine, vemurafenib	<b>Carbamazepine</b> , <b>fenobarbital</b> , <b>fenytoïne</b> , <b>primidon</b> , <b>rifampicine</b> , sigarettenrook
<b>CYP2C8</b> Loperamide, pacitaxel, pioglitazon, repaglinide	Co-trimoxazol, deferasirox, trimethoprim	Rifampicine
<b>CYP2C9</b> <b>Acenocoumarol</b> , celecoxib, co-trimoxazol, diclofenac, <b>fenprocoumon</b> , <b>fenytoïne</b> , fluvastatine, glibenclamide, glizacide, glimepiride, gliquidon, ibuprofen, ibesartan, losartan, naproxen, proxicam, sulfamethoxazol, torasemide, <b>warfarine</b>	Amiodaron, co-trimoxazol, <b>fluconazol</b> , fluoxetine, fluvastatine, fluvoxamine, <b>miconazol</b> , sulfamethoxazol, <b>voriconazol</b> , zafirlukast	Aprepitant, <b>carbamazepine</b> , <b>fenobarbital</b> , <b>fenytoïne</b> , fosaprepitant, <b>primidon</b> , <b>rifampicine</b> , ritonavir
<b>CYP2C19</b> Citalopram, dlopidogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, <b>fenobarbital</b> , <b>fenytoïne</b> , lansoprazol, moclobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol, <b>stiripentol</b>	Cimetidine, esomeprazol, <b>fluconazol</b> , fluoxetine, <b>fluvoxamine</b> , isomiazide, lansoprazol, moclobemide, modafinil, omeprazol, stiripentol, <b>ticlopidine</b> , topiramaat, <b>voriconazol</b>	<b>Rifampicine</b>
<b>CYP2D6</b> Amitriptyline, aripiprazol, atomoxetine, carvedilol, clomipramine, codeïne, dapoxetine, darifenacine, dextromethorfan, dihydrocodeïne, duloxetine, <b>flecainide</b> , haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, paroxetine, <b>propatenon</b> , propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, timolol, tolterodine, tramadol, venlafaxine	Abirateron, amiodaron, <b>bupropion</b> , celecoxib, chloorfenamine, cimetidine, <b>cinacalcet</b> , citalopram, dapoxetine, difenhydramine, duloxetine, escitalopram, <b>fluoxetine</b> , fluvoxamine, haloperidol, methadon, mirabegron, moclobemide, <b>paroxetine</b> , <b>propatenon</b> , <b>ritonavir</b> , sertraline, stiripentol, <b>terbinafine</b> , venlafaxine	Rifampicine
<b>CYP3A4</b> Abrateron, alfentanil, almotriptan, alprazolam, <b>amiodaron</b> , amlodipine, ampiciline, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atorvastatine, axitinib, betamethason, boceprevir, bosentan, brentuximab vedotin, bromocriptine, budesonide, buprenorfine, cabazitaxel, <b>carbamazepine</b> , chloorfenamine, ciclesonide, <b>ciclosporine</b> , clarithromycine, <b>colchicine</b> , crizotinib, cyclofosfamide, dapoxetine, darifenacine, darunavir, dasatinib, dexamethason, dihydro-ergotamine, diltiazem, <b>disopyramide</b> docetaxel, domperidon, donepezil, dutasteride, eletriptan, eplerenon, ergotamine, erofinib, erythromycine, ethinylestradiol, telodipine, fentanyl, fesoterodine, fluticason, fosamprenavir, fosaprepitant, galantamine, gefitinib, haloperidol, hydrocortison, imatinib, indinavir, irinotecan, itraconazol, lapatinib, loperamide, lopinavir, maraviroc, methadon, methylprednisolon, midazolam, nifedipine, nilotinib, nisoldipine, oestrogenen, oestroprogestagenen, oxybutynine, pazopamide, piperazine, piperidine, prednisolon, prednisolon, progestagenen, quetiapine, rifabutine, rilpivriene, ritonavir, salmeterol, saquinavir, sertindol, sildenafil, simvastatine, <b>sildenafil</b> , solifenacine, sorafenib, sumitinib, <b>tacrolimus</b> , tadalafil, tamoxifen, telaprevir, temsirolimus, tipranavir, trazodol, triancinolon, triazolam, ulipristal, vandetanib, vandetanil, vemurafenib, verapamil, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, zolpidem, zopiclon	Bosentan, <b>carbamazepine</b> , dapoxetine, efavirenz, <b>fenobarbital</b> , <b>fenytoïne</b> , modafinil, nevirapine, fosamprenavir, fosaprepitant, imatinib, <b>indinavir</b> , <b>itraconazol</b> , <b>ketoconazol</b> , lapatinib, linagliptine, lopinavir, piperazine, <b>pomalimoos/pomelo</b> , <b>posaconazol</b> , <b>ritonavir</b> , saquinavir, stiripentol, <b>telaprevir</b> , <b>telithromycine</b> , tipranavir, verapamil, <b>voriconazol</b>	



**Tabel Ic. Alfabetische lijst van substraten, inhibitoren en inductoren van de CYP-iso-enzymen**

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

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
abirateron	3A4	2D6		citalopram	2C19	2D6	
acenocoumarol	<b>2C9</b>			clarithromycine	3A4	<b>3A4</b>	
alfentanil	3A4			clomipramine	2D6		
almotriptan	3A4			clopidogrel	2C19		
alprazolam	3A4			clozapine	<b>1A2</b>		
amiodaron	<b>3A4</b>	2C9 2D6 3A4		codeïne	2D6		
amitriptyline	2D6			coffeïne	1A2	1A2	
amlodipine	3A4			colchicine	<b>3A4</b>		
apixaban	3A4			co-trimoxazol	2C9	2C8 2C9	
aprepitant	3A4	3A4	2C9	crizotinib	3A4	3A4	
aripiprazol	2D6 3A4			cyclofosfamide	3A4		
atazanavir	3A4	3A4		dapoxetine	2D6 3A4	2D6	3A4
atomoxetine	2D6			darifenacine	2D6 3A4		
atorvastatine	3A4			darunavir	3A4	3A4	
axitinib	3A4			dasatinib	3A4		
betametason	3A4			deferasirox		2C8	
boceprevir	3A4	<b>3A4</b>		dexamethason	3A4		
bosentan	3A4		3A4	dextromethorfan	2D6		
brentuximab vedotin	3A4			diazepam	2C19		
bromocriptine	3A4			diclofenac	2C9		
budesonide	3A4			difenhydramine		2D6	
buprenorfine	3A4			dihydro-ergotamine	3A4		
bupropion		<b>2D6</b>		dihydrocodeïne	2D6		
cabazitaxel	3A4			diltiazem	3A4	3A4	
carbamazepine	<b>3A4</b>		<b>1A2 2C9 3A4</b>	disopyramide	<b>3A4</b>		
carvedilol	2D6			docetaxel	3A4		
celecoxib	2C9	2D6		domperidon	3A4		
chloorfenamine	3A4	2D6		donepezil	3A4		
ciclesonide	3A4			duloxetine	1A2 2D6	2D6	
ciclosporine	<b>3A4</b>			dutasteride	3A4		
cimetidine		1A2 2C19 2D6 3A4		efavirenz			3A4
cinacalcet		<b>2D6</b>		eletriptan	3A4		
ciprofloxacine		1A2		eplerenon	3A4		
				ergotamine	3A4		
				erlotinib	3A4		
				erythromycine	3A4	<b>3A4</b>	

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
escitalopram	2C19	2D6		itraconazol	3A4	<b>3A4</b>	
esomeprazol	2C19	2C19		ketoconazol		<b>3A4</b>	
ethinylestradiol	3A4	1A2		lansoprazol	2C19	2C19	
felodipine	3A4			lapatinib	3A4	3A4	
fenobarbital	<b>2C19</b>		<b>1A2 2C9 3A4</b>	linagliptine		3A4	
fenprocoumon	<b>2C9</b>			loperamide	2C8 3A4		
fentanyl	3A4			lopinavir	3A4	3A4	
fenytoïne	<b>2C9 2C19</b>		<b>1A2 2C9 3A4</b>	losartan	2C9		
fesoterodine	3A4			maraviroc	3A4		
flecainide	<b>2D6</b>			melatonine	1A2		
fluconazol		<b>2C9 2C19 3A4</b>		methadon	3A4	2D6	
fluoxetine		2C9 2C19 <b>2D6</b> 3A4		methylprednisolon	3A4		
fluticason	3A4			metoprolol	2D6		
fluvastatine	2C9	2C9		miconazol		<b>2C9</b>	
fluvoxamine		<b>1A2 2C9 2C19 2D6 3A4</b>		midazolam	3A4		
fosamprenavir	3A4	3A4		mirabegron		2D6	
fosaprepitant	3A4	3A4	2C9	moclobemide	2C19	2C19 2D6	
galantamine	3A4			modafinil		2C19	3A4
gefitinib	3A4			naproxen	2C9		
glibenclamide	2C9			nevirapine			3A4
gliclazide	2C9			nifedipine	3A4		
glimepiride	2C9			nilotinib	3A4		
glipizide	2C9			nisoldipine	3A4		
gliquidon	2C9			nitrendipine	3A4		
haloperidol	2D6 3A4	2D6		norfloxacin		1A2	
hydrocortison	3A4			nortriptyline	2D6		
ibuprofen	2C9			oestrogenen	3A4	1A2	
imatinib	3A4	3A4		oestroprogesta- genen	3A4	1A2	
imipramine	1A2 2D6			olanzapine	1A2		
indinavir	3A4	<b>3A4</b>		omeprazol	2C19	2C19	
irbesartan	2C9			oxybutynine	3A4		
irinotecan	3A4			paclitaxel	2C8		
isoniazide		2C19		pantoprazol	2C19		
				paroxetine	2D6	<b>2D6</b>	
				pazopanib	3A4		
				pimozide	3A4		
				pioglitazon	2C8		
				pirfenidon	1A2		
				piperaquine	3A4	3A4	
				piroxicam	2C9		
				pomelo		<b>3A4</b>	

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
pompelmoes		<b>3A4</b>		tadalafil	3A4		
posaconazol		<b>3A4</b>		tamoxifen	2D6 3A4		
prednison	3A4			telaprevir	3A4	<b>3A4</b>	
prednisolon	3A4			telithromycine		<b>3A4</b>	
primidon			<b>1A2 2C9 3A4</b>	temsirolimus	3A4		
progestagenen	3A4			terbinafine		<b>2D6</b>	
proguanil	2C19			theofylline	<b>1A2</b>		
propafenon	<b>2D6</b>	<b>2D6</b>		ticlopidine		1A2 <b>2C19</b>	
propranolol	2D6			timolol	2D6		
quetiapine	3A4			tipranavir	3A4	3A4	
rabeprazol	2C19			tizanidine	1A2		
rasagiline	1A2			tolterodine	2D6		
repaglinide	2C8			topiramaat		2C19	
rifabutine	3A4		3A4	torasemide	2C9		
rifampicine			<b>1A2 2C8 2C9 2C19 2D6 3A4</b>	tramadol	2D6		
rilpivirine	3A4			trazodon	3A4		
risperidon	2D6			triamcinolon	3A4		
ritonavir	3A4	<b>2D6 3A4</b>	2C9	triamtereen	1A2		
ropinirol	1A2			triazolam	3A4		
ropivacaïne	1A2			trimethoprim		2C8	
salmeterol	3A4			ulipristal	3A4		
saquinavir	3A4	<b>3A4</b>		vandetanib	3A4		3A4
sertindol	2D6 3A4			vardefafil	3A4		
sertraline		2D6		vemurafenib	3A4	1A2	3A4
sigarettenrook			1A2	venlafaxine	2D6	2D6	
sildenafil	3A4			verapamil	3A4	3A4	
simvastatine	3A4			vinblastine	3A4		
sint-janskruid			<b>3A4</b>	vincristine	3A4		
sirolimus	<b>3A4</b>			vindesine	3A4		
solifenacine	3A4			vinorelbine	3A4		
sorafenib	3A4			voriconazol		<b>2C9 2C19 3A4</b>	
stiripentol	<b>1A2 2C19</b>	1A2 2C19 2D6 3A4		warfarine	<b>2C9</b>		
sulfamethoxazol	2C9	2C9		zafirlukast		2C9	
sunitinib	3A4			zolmitriptan	1A2		
tacrolimus	<b>3A4</b>			zolidem	3A4		
				zopiclon	3A4		

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

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

Substraten	Inhibitoren (↑ substraat-plasmaconcentratie)	Inductoren (↓ substraatplasmaconcentratie)
Aliskiren, apixaban, boceprevir, brentuximab vedotin, <b>ciclosporine</b> , <b>colchicine</b> , crizotinib, dabigatran, daunorubicine, <b>digoxine</b> , doxorubicine, etoposide, <b>everolimus</b> , fexofenadine, indacaterol, linagliptine, loperamide, maraviroc, nilotinib, paclitaxel, paliperidon, posaconazol, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, <b>sirolimus</b> , sitagliptine, <b>tacrolimus</b> , telaprevir, vemurafenib, vinblastine, vincristine	<b>Amiodaron</b> , atorvastatine, azithromycine, <b>ciclosporine</b> , <b>clarithromycine</b> , crizotinib, diltiazem, erythromycine, <b>itraconazol</b> , <b>ketoconazol</b> , lapatinib, mirabegron, nocardipine, propafenon, <b>ritonavir</b> , <b>saquinavir</b> , <b>telaprevir</b> , ticagrelor, vandetanib, vemurafenib, <b>verapamil</b>	Carbamazepine, <b>rifampicine</b> , <b>sint-janskruid</b> , tipranavir

### Inl.6.4. Geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding

*Zwangerschap [zie Folia december 2006]*

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeboren kind onomstotelijk bewezen, en voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens: vaak is er een speciës-specifiek effect en er worden bij dierproeven doses gebruikt die veel hoger zijn dan deze die bij de mens worden gebruikt, terwijl teratogeniteit en embryotoxiciteit vaak dosisgebonden zijn. In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven (voor meer uitleg, zie Inl.2.)**

Voor vele geneesmiddelen zijn anekdotisch afwijkingen bij de mens gerapporteerd, maar dit laat geen conclusies toe: 2 tot 4% van de levend geboren kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap geen geneesmiddelen namen, vertonen immers afwijkingen. Daarenboven bestaat voor vele geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Het gebrek aan gegevens mag geen reden zijn tot gemakkelijk voorschrijven van geneesmiddelen bij de zwangere vrouw. Indien 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. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) wordt dikwijls een defensieve houding aangenomen (bv. «niet gebruiken bij gebrek aan voldoende gegevens») en in de SKP's van de verschillende specialiteiten met eenzelfde werkzaam bestanddeel vindt men soms heel verschillende standpunten voor eenzelfde probleem (gaande van een absolute contra-indicatie tot gebruik «als de verwachte voordelen opwegen tegen het risico»).

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

– Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (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 anti-epileptica, antitumorale geneesmiddelen, vitamine K-antagonisten, geslachtshormonen, misoprostol, mycofenolaatmofetil en mycofenolzuur, retinoiden, lenalidomide en thalidomide, vitamine A, finasteride en

dutasteride, ribavirine en mogelijk ook ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

- Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groei stoornissen, functionele stoornissen en/of orgaan toxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, vitamine K-antagonisten,  $\beta$ -blokkers, niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica.
- Bij gebruik **in de laatste weken van de zwangerschap** van hypnotica, anxiolytica, antidepressiva en antipsychotica van verschillende klassen zijn problemen kort na de geboorte beschreven.
- 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 acute problemen stellen bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica.

Er is ook toenemende aandacht, zonder veel harde evidentie, voor de mogelijkheid van *behavioural teratology*, d.w.z. langetermijneffecten op de hersenen en het gedrag, bij gebruik van medicatie vroeg in de zwangerschap.

*Borstvoeding [zie Folia december 2006]*

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaan toxiciteit 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 observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding voort te zetten. In elk geval mag een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven (zie Inl.2.)**. Een aantal geneesmiddelen stimuleren de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide) maar of dit klinisch relevant en voldoende veilig is, vraagt verder onderzoek; andere geneesmiddelen inhiberen de lactatie (dopamine-agonisten zoals bromocriptine, cabergoline, pergolide, oestrogenen).

### **Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere en voorschrijven op stofnaam**

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (uitgedrukt als percent van de toegediende dosis) van het geneesmiddel die geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijk is, de snelheid van opname dezelfde is en een vergelijkbare piekplasmaconcentratie bereikt wordt, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie [zie *Folia februari 2010*]. Deze noties zijn vooral belangrijk indien het gaat om orale toediening.

Veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van de ene specialiteit naar de andere. Originele specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde werkzame bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter bij patiënten op chronische medicatie tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Bij de overschakeling van de ene specialiteit naar de andere hebben de arts en de apotheker een belangrijke rol in het informeren en opvolgen van de patiënt om een correcte inname te bekomen. Zo kan de patiënt zich aan de nieuwe situatie aanpassen en kan vermeden worden dat de patiënt bv. eenzelfde geneesmiddel tweemaal inneemt onder verschillende namen.

Er zijn situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt of zeer voorzichtig moet gebeuren, bv. wanneer het een

geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (zie *Inl. 6.2.*). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen, zogenaamde «hulpstoffen met erkende werking». De hulpstoffen worden steeds in de SKP vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven voor patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylketonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiëpatiënten. In de prijsvergelijkingstabellen op onze website (kolom HEW) vindt men voor de antibiotica en de antimycotica de «hulpstoffen met erkende werking» (HEW). [*Zie Folia februari 2006, februari 2010 en april 2012*]

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** (VOS) van toepassing. Voor een geldig VOS-voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: de stofnaam («Algemene Internationale Benaming») van het werkzame bestanddeel of de werkzame bestanddelen, de farmaceutische vorm of toedieningsweg, de sterkte, de dagdosis en de therapieduur in weken en/of dagen [*zie Folia augustus 2010 en www.riziv.fgov.be*].

## INL.7. GENEESMIDDELENINTOXICATIES EN URGENTIES

### Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties

*Zie hoofdstuk 20.1. en Folia januari 2011.*

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (**tel. 070 245 245**, zie *Bijlage 1.* op het einde van het Repertorium). 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 epileptische insulten uitgelokt door intoxicaties.

- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat: over welke geneesmiddelen gaat het, in welke hoeveelheid en wanneer werden ze ingenomen, samen met alcohol of niet? De anamnese kan echter onbetrouwbare gegevens opleveren, zeker bij opzettelijke intoxicatie, met onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens uit klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

- *Specifieke antidota* zijn beschikbaar voor een zeer beperkt aantal intoxicaties. Specifieke antidota worden toegediend in hospitaalmilieu, zelden in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het Antigifcentrum kan de ziekenhuisapothekers helpen om een lijst op te stellen van de meeste geschikte antidota voor de behandeling van acute intoxicaties.

- Bepaalde technieken laten toe de gastro-intestinale resorptie van geneesmiddelen te beperken of de eliminatie ervan te versnellen. Bij gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol voor de meeste potentieel gevaarlijke intoxicaties indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; het mogelijk nut bij latere toediening is niet duidelijk. Bij inname van comprimés met verlengde vrijstelling, kan actieve kool nog meerdere uren na de inname nuttig zijn. Er dient rekening te worden gehouden met een risico van aspiratiepneumonie door de actieve kool bij patiënten met verminderd bewustzijn of patiënten die braken.
- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belang-

rijke hoeveelheid van het geneesmiddel zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.

- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft geen plaats meer.
- *Darmlavage* met polyethyleenglycol wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties met middelen met vertraagde vrijstelling.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
- *Geforceerde diurese* door gebruik van osmotische diuretica zoals mannitol (zie 1.4.) en lisdiuretica (zie 1.4.1.2.) is zelden aangewezen.
- *Hemodialyse* en *intraveneuze toediening van een lipidenemulsie* kunnen in een beperkt aantal intoxicaties nuttig zijn.

## Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts

Het is niet gemakkelijk uit te maken wat de verantwoorde samenstelling van een urgentietrouse is. De keuze berust dan ook voor een groot deel op persoonlijke ervaring. Daarbij zullen de eisen voor een arts met een praktijk dicht bij een ziekenhuis met een 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 Ie 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 voorzetskamer ter beschikking te hebben; in sommige gevallen kunnen ook een infuusnaald en een infuusvloeistof nuttig zijn.

*Domus Medica* heeft aanbevelingen gepubliceerd in verband met het gebruik van de urgentietrouse [«Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties», 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 linkerkolom.

**Tabel Ie. Geneesmiddelen in de urgentietrouse**

<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>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>	- middellangwerkend benzodiazepine (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>Opiaatantagonist (bij opiaatoverdosing)</i>	- naloxon amp. 0,4 mg/1ml (i.m.-i.v.)
<i>Oxytocicum</i>	- oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	- adrenaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

### Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen allergische en niet-allergische anafylactische reacties uitlokken. Het gaat o.a. om ACE-inhibitoren en sartanen, acetylsalicylzuur, cefalosporines, chemotherapeutica, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, penicillines. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines.  $\beta$ -blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op adrenaline 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.

*Adrenaline* (epinefrine) vormt de hoeksteen van de behandeling bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). 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 adrenaline eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Adrenaline is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg adrenaline.

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

< 1 jaar	0,05 - 0,1 ml
1 - 2 jaar ( $\pm$ 10 kg)	0,1 ml
2- 3 jaar ( $\pm$ 15 kg)	0,15 ml
4- 6 jaar ( $\pm$ 20 kg)	0,2 ml
7- 10 jaar ( $\pm$ 30 kg)	0,3 ml
11 - 12 jaar ( $\pm$ 40 kg)	0,4 ml
13 jaar en ouder	0,4 - 0,5 ml

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

Er bestaan ook auto-injectoren met adrenaline voor intramusculaire toediening met 0,15 mg/dosis (voor gebruik bij kinderen) of met 0,3 mg/dosis (voor gebruik bij volwassenen), die bv. nuttig kunnen zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelmel- of wespensteken (zie 1.9. *Hypotensie*). De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen [zie *Folia februari 2013*]. Ook gezondheidszorgbeoefenaars die weinig geconfronteerd worden met anafylaxie kunnen vlot gebruiksklare auto-injectoren gebruiken.

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

Wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn, wordt meestal ook een  $H_1$ -antihistaminicum parenteraal of oraal toegediend. Dit heeft echter 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 12.4.1.).

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 maximale effect treedt wel slechts na enkele uren op. Wanneer de situatie minder ernstig is en de symptomen beperkt blijven tot de huid, is toediening van adrenaline niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroïd, eventueel in associatie met een  $H_1$ -antihistaminicum oraal of parenteraal.

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



# 1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Hypertensie
- 1.2. Angina pectoris
- 1.3. Hartfalen
- 1.4. Diuretica
- 1.5. Bèta-blokkers
- 1.6. Calciumantagonisten
- 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem
- 1.8. Antiarritmica
- 1.9. Hypotensie
- 1.10. Vaatstoornissen
- 1.11. Ven- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

## 1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen die bewezen hebben het cardiovasculaire risico te verminderen:

- diuretica (zie 1.4.)
- $\beta$ -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (zie 1.6.)
- ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.)
- sartanen (zie 1.7.2.)
- combinatiepreparaten van deze middelen (zie 1.1.4.).

Er is een beperktere plaats voor:

- renine-inhibitoren (zie 1.7.3.)
- $\alpha$ -blokkers (zie 1.1.1.)
- centraal werkende antihypertensiva (zie 1.1.2.)
- vasodilatoren (zie 1.1.3.).

**Aangezien diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken; ook de renine-inhibitoren worden apart besproken.**

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia april 2004 en augustus 2007*.

– Hypertensie is zelden een urgentie. Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruuske bloeddrukdaling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanschade of neurologische symptomen zal men parenteraal antihypertensiva toedienen in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of opgedreven; snelwerkende antihypertensiva kunnen een te bruuske bloeddrukdaling uitlokken en zijn af te raden. Een onderbouwd voorkeurspreparaat is er niet, en men zal de keuze van het geneesmiddel mee bepalen in functie van eventuele comorbiditeit.

– Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. De aanpak van hypertensie is gebaseerd op het globale cardiovasculaire risico van de patiënt, bepaald op basis van de Europese SCORE-criteria of de Amerikaanse Framingham-criteria. Bij hoog cardiovasculair risico wordt de antihypertensieve behandeling geassocieerd aan interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van orgaan aantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

– Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24 uren-bloeddrukmeting nuttig zijn. Voor een conventioneel gemeten bloeddruk wijzen waarden van 140/90 mmHg en hoger op hypertensie. Voor zelfmeting zijn de drempelwaarden 135/85 mmHg. Voor ambulante 24 uren-bloeddrukmetingen zijn de drempelwaarden respectievelijk 130/80 mmHg, 135/85 mmHg en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24 uren-, de dag- en de nachtbloeddruk.

– Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de 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 cardiovasculaire risico aanraden.

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

– Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking: diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, angiotensine-conversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten) en vaste associaties van deze klassen, en in mindere mate renine-inhibitoren. Af en toe worden ook vasodilatoren,  $\alpha$ -blokkers en centrale antihypertensiva gebruikt.

– In gerandomiseerde studies werd bewezen dat diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie verlagen. Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, de antihypertensiva van deze klassen een gelijkaardige reductie van de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit geven. Volgens sommige studies wordt met atenolol (en misschien ook met andere  $\beta$ -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 oudere patiënten 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 stabiele angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, bij patiënten van het zwarte ras en in geval van stabiele angina pectoris. 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.

– Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling. Onderbouwde combinaties zijn een thiazide met een ACE-inhibitor, een calciumantagonist, een sartaan of een  $\beta$ -blokker, en een calciumantagonist met een ACE-inhibitor of sartaan. Het is af te raden een ACE-inhibitor te combineren met een sartaan.

– 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 opstarten van een behandeling ook nog zinvol zijn

[zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel gelet te worden op een te snelle bloed-drukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, bv. bij carotisstenose.

– Als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk, zowel bij patiënten met laag risico als bij patiënten met hoog risico (o.a. diabetici, patiënten met chronisch nierlijden), worden < 140 mmHg systolisch en < 90 mmHg diastolisch voorgesteld, behalve bij diabetici waar < 85 mmHg diastolisch de streefwaarde is. Bij 80-plussers is de streefwaarde 140 à 150 mmHg systolisch; bij kwetsbare ouderen dienen de bloeddrukstreefwaarden individueel te worden bepaald, in functie van de tolerantie van de patiënt [zie *Folia maart 2014*].

– Een behandeling van hypertensie in het kader van essentiële, arteriële hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.

### Ongewenste effecten

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatistisch, met eventueel reflectoire tachycardie (speciaal voor  $\alpha$ -blokkers en kortwerkende calciumantagonisten).
- Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, 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*].

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia februari 2012*.

– Hypertensie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind. Zwangere vrouwen met hypertensie zonder orgaanschade of andere risicofactoren moeten niet systematisch behandeld worden met antihypertensiva, maar strikte follow-up blijft noodzakelijk. Bij aanwezigheid van risicofactoren (bv. orgaanschade, proteïnurie) dient wel sneller een behandeling te worden gestart. Zwangere vrouwen met hypertensie met orgaanaantasting of die ernaar evolueren dienen steeds te worden behandeld.

– De beschikbare studies laten niet toe om een antihypertensivum als eerste keuze naar voren te schuiven. **ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren moeten zeker vermeden worden.**

– Meerdere bronnen stellen een  $\beta$ -blokker als eerste keuze voor (meeste gegevens over labetalol). **Gebruik van een  $\beta$ -blokker kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.**

– Als alternatief (bv. bij contra-indicatie voor een  $\beta$ -blokker) wordt vooral een calciumantagonist voorgesteld, met de meeste gegevens over nifedipine met vertraagde vrijstelling en nicardipine.

– Methyldopa wordt traditioneel gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap omdat nooit teratogeniteit werd vastgesteld. Nochtans moet men rekening houden met potentieel ernstige ongewenste effecten.

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

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

### Interacties

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatistisch, 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-steroïdale anti-inflammatoire middelen en door hormonale anticonceptiva.

## Bijzondere voorzorgen

- Bij eenmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of over 24 uur voldoende bloeddrukdaling wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk juist voor de volgende geneesmiddelenname gemeten.
- Opletten voor orthostatische bloeddrukdaling, vooral bij starten (eerste dosis), vooral voor  $\alpha$ -blokkers en vasodilatoren. Zeker bij ouderen de dosis langzaam opdrijven.

### 1.1.1. ALFA-BLOKKERS

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van de  $\alpha$ -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden [zie *Folia april 2003*].
- Prazosine, een  $\alpha_1$ -receptorantagonist, wordt hier besproken. De andere  $\alpha$ -blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 7.2.1.
- 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

- Zie 1.1.
- Water- en zoutretentie en oedeem.

#### Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Zie 1.1.

#### Interacties

- Zie 1.1.
- Ernstige hypotensie mogelijk bij associatie van  $\alpha$ -blokkers met fosfodiësterase type 5-inhibitoren (zie 7.3.3.).

#### MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b O	11,79 €
100 x 2 mg	R/b O	16,76 €
100 x 5 mg	R/b O	29,39 €

#### Posol.

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

### 1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

#### Plaatsbepaling

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

#### Indicaties

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

#### Ongewenste effecten

- Zie 1.1.
- Sedatie.
- Monddroogte.
- Bradycardie.
- Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).
- Clonidine: voorbijgaande bloeddrukverhoging bij snelle intraveneuze toediening.
- Methyldopa: depressie, sedatie, leverstoornissen en zelden hemolytische anemie met positieve Coombs-test.
- Moxonidine: verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

#### Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Zie 1.1.

#### Interacties

- Zie 1.1.
- Tegenaan van het effect van centraal werkende antihypertensiva door de meeste tricyclische en aanverwante antidepressiva (zie 10.3.2.1.).

## Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr. (deelb.)			
100 x 0,15 mg	R/b O	13,31 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,15 mg/1 ml	R/b O	7,11 €	

## Methyldopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

methyldopa compr.			
100 x 250 mg		16,97 €	

## Moxonidine

Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,4 mg p.d. in 1 à 2 doses

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr.			
28 x 0,2 mg	R/b O	11,37 €	
28 x 0,4 mg	R/b O	15,02 €	

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.			
28 x 0,2 mg	R/b O	8,91 €	
56 x 0,2 mg	R/b O	13,37 €	
98 x 0,2 mg	R/b O	19,28 €	
28 x 0,4 mg	R/b O	11,62 €	
56 x 0,4 mg	R/b O	19,29 €	
98 x 0,4 mg	R/b O	30,76 €	

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr.			
30 x 0,2 mg	R/b O	8,59 €	
50 x 0,2 mg	R/b O	12,46 €	
98 x 0,2 mg	R/b O	17,64 €	
50 x 0,4 mg	R/b O	18,30 €	
98 x 0,4 mg	R/b O	25,40 €	

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr.			
30 x 0,2 mg	R/b O	9,05 €	
60 x 0,2 mg	R/b O	12,83 €	
100 x 0,2 mg	R/b O	18,07 €	
30 x 0,3 mg	R/b O	12,20 €	
30 x 0,4 mg	R/b O	11,83 €	
60 x 0,4 mg	R/b O	17,53 €	
100 x 0,4 mg	R/b O	26,05 €	

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr.			
56 x 0,2 mg	R/b O	12,78 €	
100 x 0,2 mg	R/b O	17,99 €	
56 x 0,4 mg	R/b O	18,17 €	
100 x 0,4 mg	R/b O	25,91 €	

## 1.1.3. VASODILATOREN

### Plaatsbepaling

– Zie 1.1.

– De plaats van vasodilatoren bij de behandeling van hypertensie is beperkt.  
– Hydralazine en dihydralazine zijn niet als specialiteit beschikbaar in België, maar worden soms toegediend (magistraal bereid of uit het buitenland ingevoerd) ter behandeling van hypertensieve crises, en bij hypertensie die onvoldoende onder controle is met de andere antihypertensiva.

## Ongewenste effecten

– Zie 1.1.

– Water- en zoutretentie en oedeem.

## Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

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

## 1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN

### Indicaties

– Hypertensie (zie 1.1.), indien het gelijktijdig gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is. Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende werkzame bestanddelen toe, maar zij bevorderen vermoedelijk de therapietrouw.

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

– Zie 1.1.

– Deze van de individuele bestanddelen (zie 1.4., 1.5., 1.6. en 1.7.).

– ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (zie Folia februari 2012, 1.7.1., 1.7.2. en 1.7.3.).

### 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. Er wordt geen posologie voorgesteld; voor al deze producten geldt dat de dagdosis in één inname wordt toegediend.

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

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	10,56 €
98	R/b ⊖	15,17 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	9,89 €
56	R/b ⊖	15,38 €
98	R/b ⊖	20,46 €

**ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN***(Mylan) Ⓢ*

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,59 €
---	-------	---------

**ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ***(Sandoz) Ⓢ*

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	9,81 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,19 €

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

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 90	R/b ⊖	15,39 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 90	R/b ⊖	23,99 €

**CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	7,76 €
56	R/b ⊖	10,26 €
98	R/b ⊖	13,74 €
bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	7,74 €
56	R/b ⊖	8,27 €
98	R/b ⊖	12,46 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	9,62 €
56	R/b ⊖	11,40 €
98	R/b ⊖	18,91 €

**CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	9,68 €
84	R/b ⊖	10,42 €
100	R/b ⊖	13,49 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	14,60 €
84	R/b ⊖	15,72 €
100	R/b ⊖	22,01 €

**CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/b ⊖	14,26 €
100	R/b ⊖	22,01 €

**CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	7,99 €
60	R/b ⊖	8,52 €
100	R/b ⊖	11,05 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	10,09 €
60	R/b ⊖	11,86 €
100	R/b ⊖	18,02 €

**CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊖	12,70 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊖	21,87 €

**EMCORETIC (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. Mitis 56	R/b ⊖	10,39 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	11,16 €
56	R/b ⊖	15,18 €

**EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 56 (parallelinvoer)	R/b ⊖	13,78 €
--	-------	---------

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	8,46 €
84	R/b ⊖	13,61 €
bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	8,46 €
84	R/b ⊖	13,61 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	8,46 €
84	R/b ⊖	13,61 €

**LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ**

metoprolol, tartraat 200 mg chloortalidon 25 mg compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 56	R/b ⊖	22,78 €
--	-------	---------

**MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	19,02 €
---	-------	---------

**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	17,56 €
56	R/b ⊖	25,29 €
90	R/b ⊖	36,57 €
nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	17,56 €
56	R/b ⊖	25,29 €
90	R/b ⊖	36,57 €

**SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

acebutolol (hydrochloride) 400 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 70	R/b ⊖	24,00 €
--	-------	---------

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**  
 atenolol 100 mg  
 chloortalidon 25 mg  
 compr. 56 R/b ○ 19,74 €  
 atenolol 50 mg  
 chloortalidon 12,5 mg  
 compr. Mitis 56 R/b ○ 12,99 €

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**  
 atenolol 100 mg  
 chloortalidon 25 mg  
 compr. 56 R/b ○ 15,94 €  
 (parallelinvoer)

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**  
 pindolol 10 mg  
 clopamide 5 mg  
 compr. (deelb.) 84 R/b ○ 10,94 €

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**  
 metoprolol, succinaat 95 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/b ○ 10,17 €  
 (95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprololtartraat)

**Bèta-blokker + calciumantagonist**

**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**  
 metoprolol, succinaat 47,5 mg  
 felodipine 5 mg  
 compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/b ○ 7,85 €  
 metoprolol, succinaat 95 mg  
 felodipine 10 mg  
 compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/b ○ 9,93 €  
 (95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprololtartraat)

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**  
 atenolol 50 mg  
 nifedipine 20 mg  
 caps. 28 R/b ○ 11,19 €

**ACE-inhibitor + diureticum**

**ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**  
 quinapril 10 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 28 R/b ⊕ 10,06 €  
 quinapril 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 28 R/b ⊕ 10,32 €

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**  
 enalapril, maleaat 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 28 R/b ⊕ 8,20 €  
 56 R/b ⊕ 9,74 €  
 98 R/b ⊕ 13,88 €

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**  
 enalapril, maleaat 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 56 R/b ⊕ 10,32 €  
 98 R/b ⊕ 14,87 €

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**  
 cilazapril 5 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. 28 R/b ○ 19,98 €

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**  
 lisinopril 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 28 R/b ⊕ 11,90 €  
 56 R/b ⊕ 14,96 €  
 98 R/b ⊕ 26,26 €

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**  
 lisinopril 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. 100 R/b ⊕ 26,65 €

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**  
 lisinopril 10 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 30 R/b ⊕ 8,48 €

lisinopril 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 30 R/b ⊕ 12,22 €  
 56 R/b ⊕ 14,94 €  
 98 R/b ⊕ 24,36 €

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ**  
 lisinopril 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 100 R/b ⊕ 25,12 €

**CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**  
 quinapril (hydrochloride) 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 28 R/b ⊕ 10,24 €  
 56 R/b ⊕ 14,39 €  
 98 R/b ⊕ 22,82 €

**CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**  
 quinapril (hydrochloride) 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 56 R/b ⊕ 15,45 €  
 100 R/b ⊕ 22,98 €

**CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**  
 ramipril 5 mg  
 hydrochloorthiazide 25 mg  
 compr. (deelb.) 50 R/b ⊕ 16,35 €  
 100 R/b ⊕ 28,14 €

**CO-RENITEC (MSD) Ⓢ**  
 enalapril, maleaat 20 mg  
 hydrochloorthiazide 12,5 mg  
 compr. (deelb.) 56 R/b ○ 12,90 €  
 98 R/b ○ 18,59 €

**COPERINDO (Teva) Ⓢ**  
 perindopril, tert-butylamine 2 mg  
 indapamide 0,625 mg  
 compr. (deelb.) 100 R/b ⊕ 27,03 €  
 perindopril, tert-butylamine 4 mg  
 indapamide 1,25 mg  
 compr. (deelb.) 100 R/b ⊕ 29,75 €

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ**  
 perindopril, arginine 5 mg  
 indapamide 1,25 mg  
 compr. 30 R/b ⊕ 16,06 €  
 90 R/b ⊕ 31,42 €  
 perindopril, arginine 10 mg  
 indapamide 2,5 mg  
 compr. 60 R/b ⊕ 31,40 €  
 90 R/b ⊕ 40,74 €  
 (5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**PERINDAPAM (Sandoz) Ⓢ**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	13,17 €
90	R/b ⊖	26,96 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	14,36 €
90	R/b ⊖	29,66 €

**PRETERAX (Servier) Ⓢ**

perindopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	15,02 €
90	R/b ⊖	29,20 €
perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	16,06 €
90	R/b ⊖	31,42 €
perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b ⊖	20,47 €
90	R/b ⊖	40,74 €
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	12,91 €
56	R/b ⊖	18,01 €

**ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	12,62 €
56	R/b ⊖	20,08 €

**ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓢ**

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

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

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/b ⊖	23,09 €
90	R/b ⊖	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b ⊖	29,08 €
90	R/b ⊖	60,40 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b ⊖	55,64 €
90	R/b ⊖	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b ⊖	62,40 €
90	R/b ⊖	89,68 €
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)		

**COVERAM (PI-Pharma)**

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 90	R/b ⊖	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 90	R/b ⊖	55,99 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 90	R/b ⊖	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 90	R/b ⊖	89,68 €
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)		

**COVERAM (Servier)**

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/b ⊖	23,09 €
90	R/b ⊖	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b ⊖	29,08 €
90	R/b ⊖	60,40 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b ⊖	55,64 €
90	R/b ⊖	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b ⊖	62,40 €
90	R/b ⊖	89,68 €
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**MIXANVAL (Eutherapie)**

perindopril (arginine) 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/	25,02 €
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**TAZKO (Impexco)**

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 98	R/b ⊖	45,25 €
(parallelinvoer)		

**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b ⊖	19,98 €
98	R/b ⊖	45,25 €

**ZANICOMBO (Zambon)**

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/b ⊖	17,55 €
56	R/b ⊖	25,26 €
98	R/b ⊖	39,19 €
enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/b ⊖	17,55 €
56	R/b ⊖	25,26 €
98	R/b ⊖	39,19 €



**Sartaan + diureticum**

**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>○</u>	19,49 €
56	R/b <u>○</u>	30,06 €
98	R/b <u>○</u>	34,25 €

**BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! <u>○</u>	26,91 €
98	R/b! <u>○</u>	63,29 €

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! <u>○</u>	26,91 €
98	R/b! <u>○</u>	63,29 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! <u>○</u>	31,63 €
98	R/b! <u>○</u>	76,46 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! <u>○</u>	31,63 €
98	R/b! <u>○</u>	76,46 €

**CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
---	--------------	---------

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €

**CO-CANDESARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

**CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 8 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
56	R/b <u>⊕</u>	24,33 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

candesartan, cilexetil 32 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €

**CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 56	R/b <u>⊕</u>	20,21 €
---	--------------	---------

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>○</u>	18,80 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b <u>○</u>	18,80 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

**CO-DIOVANE (PI-Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 56	R/b! <u>⊕</u>	20,21 €
---	---------------	---------

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b! <u>⊕</u>	35,56 €
--	---------------	---------

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/b! <u>⊕</u>	35,56 €
--	---------------	---------

**CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	28,25 €
--	--------------	---------

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	28,25 €
---	--------------	---------

**CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>⊕</u>	14,05 €
--	--------------	---------

56	R/b <u>⊕</u>	20,10 €
98	R/b <u>⊕</u>	26,47 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	26,47 €
---	--------------	---------

**CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 98	R/b <u>⊕</u>	26,40 €
---	--------------	---------

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	26,40 €
---	--------------	---------

**CO-VALSARTAN ABDI (3DDD) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	8,83 €
---	--------------	--------

28	R/b <u>⊕</u>	13,25 €
56	R/b <u>⊕</u>	22,96 €
98	R/b <u>⊕</u>	31,08 €

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	9,89 €
--	--------------	--------

28	R/b <u>⊕</u>	15,38 €
56	R/b <u>⊕</u>	23,98 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	9,89 €
--	--------------	--------

28	R/b <u>⊕</u>	15,38 €
56	R/b <u>⊕</u>	23,98 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

CO-VALSARTAN APOTEX (Apotex) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	11,91 €
56	R/b ⊖	20,19 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊖	31,19 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊖	31,19 €

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	12,00 €
98	R/b ⊖	27,48 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	28,77 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	28,77 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	13,25 €
98	R/b ⊖	31,08 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊖	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,38 €
98	R/b ⊖	35,56 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	20,19 €
98	R/b ⊖	27,45 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	31,26 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	31,26 €

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	11,93 €
98	R/b ⊖	31,08 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,30 €
98	R/b ⊖	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,30 €
98	R/b ⊖	35,56 €

COZAAR PLUS (MSD) <sup>Ⓢ</sup>

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	14,69 €
56	R/b ⊖	22,85 €
98	R/b ⊖	29,86 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊖	29,86 €

COZAAR PLUS (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊖	29,86 €
---	-------	---------

(parallelinvoer)

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,12 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,87 €
98	R/b ⊖	28,22 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,12 €
98	R/b ⊖	28,22 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE  
MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊖	37,55 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE  
SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	37,55 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA  
(Teva) <sup>Ⓢ</sup>

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	37,55 €

**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	29,46 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	41,46 €
56	R/b! O	57,87 €
98	R/b! O	95,06 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	41,46 €
56	R/b! O	57,87 €
98	R/b! O	95,06 €

**LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,07 €
98	R/b ⊕	29,86 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	33,35 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	29,86 €

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,07 €
56	R/b ⊕	20,13 €
98	R/b ⊕	24,05 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	26,96 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte (deelb.) 98	R/b ⊕	24,05 €

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	28,74 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	40,34 €
56	R/b! O	60,46 €
98	R/b! O	92,32 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	40,34 €
56	R/b! O	56,22 €
98	R/b! O	92,32 €

**OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	26,91 €
98	R/b! O	63,29 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	26,91 €
98	R/b! O	63,29 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	31,63 €
98	R/b! O	76,46 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	31,63 €
98	R/b! O	76,46 €

**TEVETEN PLUS (Abbott Products) Ⓢ**

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	24,78 €
98	R/b O	63,13 €

**Sartaan + calciumantagonist**

**EXFORGE (Novartis Pharma)**

valsartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 98	R/b! O	77,77 €
valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	41,68 €
98	R/b! O	103,50 €
valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b! O	45,40 €
98	R/b! O	113,49 €

**FORZATEN (Menarini)**

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	30,93 €
98	R/b! O	74,65 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	40,06 €
98	R/b! O	99,10 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b! O	43,59 €
98	R/b! O	108,63 €

**SEVIKAR (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	30,93 €
98	R/b! O	74,65 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	40,06 €
98	R/b! O	99,10 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b! O	43,59 €
98	R/b! O	108,63 €

**TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	26,62 €
98	R/b! O	62,53 €
telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b! O	28,73 €
98	R/b! O	68,44 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b! O	34,11 €
98	R/b! O	83,09 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b! O	36,99 €
98	R/b! O	90,92 €

**Renine-inhibitor + diureticum****RASILEZ HCT (Novartis Pharma) Ⓢ**

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 37,96 €  
98 R/b!O 93,48 €

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 37,96 €  
98 R/b!O 93,48 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 37,96 €  
98 R/b!O 93,48 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 37,96 €  
98 R/b!O 93,48 €

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

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 41,67 €  
98 R/b!O 103,50 €

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 41,67 €  
98 R/b!O 103,50 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 45,40 €  
98 R/b!O 113,49 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 45,40 €  
98 R/b!O 113,49 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 320 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 46,46 €  
98 R/b!O 116,15 €

**FORZATEN / HCT (Menarini) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 30,93 €  
98 R/b!O 74,65 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 40,06 €  
98 R/b!O 99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 40,06 €  
98 R/b!O 99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 43,59 €  
98 R/b!O 108,63 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 43,59 €  
98 R/b!O 108,63 €

**SEVIKAR / HCT (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 30,93 €  
98 R/b!O 74,65 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 40,07 €  
98 R/b!O 99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 40,07 €  
98 R/b!O 99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 43,60 €  
98 R/b!O 108,64 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 43,60 €  
98 R/b!O 108,64 €

## 1.2. Angina pectoris

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

- $\beta$ -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (zie 1.6.).

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (acuut: sublinguaal; chronisch: oraal of transdermaal)
- molsidomine
- ivabradine.

**Aangezien  $\beta$ -blokkers en calciumantagonisten meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.**

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*.
- Instabiele angor
  - Instabiele angor is een urgentie waarbij onmiddellijke toediening van nitraten sublinguaal noodzakelijk is samen met snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg), eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Patiënten met instabiele angor dienen in principe te worden opgenomen voor continue monitoring;  $\beta$ -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en anticoagulantia behoren tot de standaardbehandeling. Ook clopidogrel (zie 2.1.1.2.), prasugrel (zie 2.1.1.2.), ticagrelor (zie 2.1.1.5.) en in mindere mate antagogenisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) worden gebruikt.
- Acute aanval van angina pectoris
  - De eerste behandeling bestaat uit sublinguale toediening van een nitraat.
- Onderhoudsbehandeling van stabiele angor
  - Op de eerste plaats komen  $\beta$ -blokkers en calciumantagonisten in aanmerking, maar ook nitraten, molsidomine en ivabradine worden gebruikt.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Dit is wel het geval voor de  $\beta$ -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Ook voor de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden. Dit is niet het geval voor nitraten, molsidomine en ivabradine.
- Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct zal men ook acetylsalicylzuur en statines toedienen.
- Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
- Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknoop, en heeft dus enkel effect bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wegens gebrek aan langetermijngegevens.
- Bij silentieuze ischemie worden  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.

### 1.2.1. NITRATEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.2.

#### Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut longoedeem).
- Acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

#### Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Rechtventrikelfarct (met risico van hemodynamische deterioratie).

#### Ongewenste effecten

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

#### Interacties

- Hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen of alcohol, uitgesproken hypotensie bij gelijktijdig gebruik van de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 7.3.3.).

## 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 reflectoire 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. Dit is ook belangrijk bij intraveneus gebruik.

– De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknijpt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

## Toediening

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

– *Oraal*. Isosorbidedinitraat wordt chronisch langs orale weg gegeven ter preventie van een acute aanval van angina pectoris.

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

– *Intraveneus infuus*. Nitraten, toegevend in intraveneus infuus, kunnen een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en worden ook gebruikt bij instabiele angor, en soms 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 (Takeda)*

isosorbide, dinitraat

compr. (subling. en oraal, deelb.)

60 x 5 mg R/b O 6,50 €

180 x 5 mg R/b O 9,11 €

compr. (oraal, deelb.)

100 x 10 mg R/b O 7,99 €

100 x 20 mg R/b O 10,13 €

100 x 40 mg R/b O 13,58 €

#### Nitroglycerine

*Posol. sublinguaal*: 0,3 à 0,6 mg

*NITROLINGUAL (Tramedico)*

nitroglycerine

spray (subling.)

250 doses 0,4 mg/dosis R/b O 9,77 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 1.2.1.2. Transdermale toediening

#### Nitroglycerine

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

*DEPONIT (Takeda)*

nitroglycerine

transdermaal systeem

30 x 5 mg/24 u R/b O 16,28 €

(18,7 mg/9 cm<sup>2</sup>)

30 x 10 mg/24 u R/b O 22,71 €

(37,4 mg/18 cm<sup>2</sup>)

*DIAFUSOR (MSD)*

nitroglycerine

transdermaal systeem

30 x 5 mg/24 u R/b O 9,54 €

(40 mg/10 cm<sup>2</sup>)

30 x 7,5 mg/24 u R/b O 10,93 €

(60 mg/15 cm<sup>2</sup>)

30 x 10 mg/24 u R/b O 12,31 €

(80 mg/20 cm<sup>2</sup>)

30 x 15 mg/24 u R/b O 16,03 €

(120 mg/30 cm<sup>2</sup>)

*MINITRAN (Meda Pharma)*

nitroglycerine

transdermaal systeem

30 x 5 mg/24 u R/b O 17,08 €

(18 mg/6,7 cm<sup>2</sup>)

30 x 10 mg/24 u R/b O 23,93 €

(36 mg/13,3 cm<sup>2</sup>)

30 x 15 mg/24 u R/b O 32,04 €

(54 mg/20 cm<sup>2</sup>)

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
TTS 5:			
30 x 5 mg/24 u	R/b O	15,11 €	
(25 mg/10 cm <sup>2</sup> )			
TTS 10:			
30 x 10 mg/24 u	R/b O	16,07 €	
(50 mg/20 cm <sup>2</sup> )			
TTS 15:			
30 x 15 mg/24 u	R/b O	17,33 €	
(75 mg/30 cm <sup>2</sup> )			

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u	R/b O	18,62 €	
(22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )			
30 x 10 mg/24 u	R/b O	26,03 €	
(44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )			
30 x 15 mg/24 u	R/b O	34,52 €	
(67,2 mg/21 cm <sup>2</sup> )			

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

isosorbide, dinitraat amp. inf.			
10 x 10 mg/10 ml	H.G.	[13 €]	

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

– Zie 1.2.

**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.).
- Optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

**CORUNO (Therabel)**

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/b O	33,09 €	
42 x 16 mg	R/b O	42,34 €	
<i>Posol.</i> 16 mg p.d. in 1 dosis			

**CORVATON (Therabel)**

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/b O	11,16 €	
100 x 2 mg	R/b O	17,12 €	
amp. inf.			
1 x 20 mg/10 ml	H.G.	[5 €]	
<i>Posol. per os:</i> 6 à 12 mg p.d. in 3 doses			

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

– Voor gebruik bij angor, zie 1.2.; ivabradine wordt ook gebruikt bij hartfalen, zie 1.3.

**Indicaties**

- Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer  $\beta$ -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden, of in combinatie met  $\beta$ -blokkers als deze onvoldoende doeltreffend zijn.
- Chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met systolische disfunctie, in combinatie met standaardbehandeling bij patiënten met sinusritme van  $\geq 75$  slagen/min.

**Ongewenste effecten**

- Bradycardie, eerstegraads atrioventriculair blok, voorkamerfibrillatie.
- Fosfenen (lichtverschijnselen), wazig zicht.

**Zwangerschap en borstvoeding**

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

**Bijzondere voorzorgen**

- Wegens het bradycardiserend effect dient ivabradine vermeden te worden bij patiënten met risicofactoren voor optreden van QT-verlenging (zie Inl.6.2.2.).

**PROCORALAN (Servier)**

ivabradine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/b! O	54,33 €	
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b! O	54,33 €	
<i>Posol.</i> angor en hartfalen: 10 à 15 mg p.d. in 2 doses			

## 1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en aldosteronantagonisten, *zie 1.4.*)
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren, *zie 1.7.1.*)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, *zie 1.7.2.*)
- $\beta$ -blokkers (bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol, *zie 1.5.*).

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (*zie 1.2.1.*) en molsidomine (*zie 1.2.2.*)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase type 3-inhibitoren
- ivabradine (*zie 1.2.3.*).

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

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia maart 2014.*

– Acuut hartfalen

- Acuut hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof en eventueel morfine; in het ziekenhuis is ook nog een plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, fosfodiësterase-inhibitoren en digoxine.

– Chronisch hartfalen

- Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door diuretica (thiaziden, lisdiuretica). De minimaal effectieve dosis wordt toegediend; hierbij kan regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator zijn.
- Daarnaast worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een ACE-inhibitor en een  $\beta$ -blokker; men tracht de gangbare doses geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden.
- Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). De associatie van een ACE-inhibitor en een sartaan wordt niet aanbevolen: het effect op de morbiditeit is beperkt, er is geen effect op mortaliteit en het risico van verwickelingen (nierfalen, hyperkaliëmie) neemt toe [*zie Folia september 2013*].
- Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook aldosteronantagonisten worden gegeven.
- Bij patiënten met mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klassen II tot IV) kan ook een aldosteronantagonist (spironolacton of eplerenon) geassocieerd worden.
- Het gebruik van ivabradine (*zie 1.2.3.*) bij chronisch hartfalen bij intolerantie of onvoldoende effect van  $\beta$ -blokkers is te overwegen indien de hartfrequentie  $\geq 75$  slagen/min is en het hartritme sinusaal is. Er zijn minder ziekenhuisopnames, maar er is geen effect op morbiditeit of mortaliteit.
- De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is onduidelijk.
- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
- Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden. Dit is in het bijzonder het geval voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers in deze indicatie.



### 1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.3.
- Digoxine heeft nog slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (zie 1.3.), maar wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om de ventrikelfrequentie te vertragen (zie 1.8.).
- Metildigoxine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen, ongewenste effecten en interacties als digoxine. Gezien de veel grotere ervaring met digoxine, is gebruik van metildigoxine niet verantwoord.

#### Indicaties

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

#### Contra-indicaties

- Atrioventriculair blok (vooral tweede en derde graad).
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculair ritme.

#### Ongewenste effecten

- Nausea en andere gastro-intestinale klachten.
- Ritme- of geleidingsstoornissen (o.a. ventrikelextrasystolen, ventrikeltachycardie, voorkamertachycardie met atrioventriculair blok).
- Neurologische verschijnselen (o.a. moeheid en visusstoornissen).
- Verhoogd risico van ongewenste effecten bij hypokaliëmie.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien), antacida; digoxine minstens één uur vóór of vier uur na deze stoffen innemen.

- Digoxine is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding), o.a. verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, diltiazem, itraconazol, kinidine, propafenon en verapamil.
- Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliumspiegel verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, corticosteroiden).

#### 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 aangegeven zijn, onder meer bij patiënten met nierinsufficiëntie. Doses die digoxinespiegels geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies dezelfde klinische effecten geven maar veiliger zijn.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en nierinsufficiëntie.
- Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt (zie 20.1.1.1.).

#### Toediening

- Digoxine wordt in principe oraal toegediend; alleen bij hoogdringendheid of bij resorptiemoeilijkheden kan intraveneuze toediening aangewezen zijn.
- De beslissing al of niet een ladingsdosis te geven zal afhangen van de snelheid waarmee men de patiënt wil digitaliseren. Zeker bij de behandeling van hartfalen wordt geen ladingsdosis meer gegeven, wegens het risico van toxiciteit en gezien in urgentie andere middelen (bv. diuretica) aangewezen zijn.

**Digoxine***Posol.*

- Bij normale nierfunctie: onderhoudsdosis gemiddeld 0,25 mg p.d.; ladingdosis (slechts uitzonderlijk toe te passen) 0,75 mg p.d. 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 een vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

*LANOXIN (Aspen)*

digoxine			
compr.			
60 x 0,125 mg	R/b O		6,28 €
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/b O		6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b O		7,34 €
oploss. (oraal)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/b O		7,30 €
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		6,23 €
<i>Posol.</i> -			

**1.3.2. FOSFODIËSTERASE TYPE 3-INHIBITOREN**

Milrinon heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

- *Zie 1.3.*
- De plaats van milrinon is zeer beperkt omwille van de mogelijkheid van zeer ernstige ongewenste effecten.

**Indicaties**

- Therapieresistent ernstig hartfalen.

**Ongewenste effecten**

- Frequent: ventriculaire ectopische activiteit, ventrikeltachycardie, supra-ventriculaire aritmieën, hypotensie.
- Zelden: ventrikelfibrillatie, angina pectoris, *torsades de pointes*, bronchospasme, anafylactische shock.

**Bijzondere voorzorgen**

- Continue monitoring is nodig.

**Milrinon***COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

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

## 1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- kaliumverliezende diuretica (thiaziden en aanverwanten, lisdiuretica)
- kaliumsparende diuretica (aldosteronantagonisten en andere)
- koolzuuranhydrase-inhibitoren
- combinatiepreparaten van een kaliumsparend en een kaliumverliezend diureticum.

De combinatiepreparaten van diuretica met andere middelen voor gebruik bij hypertensie worden in 1.1.4. besproken.

### Plaatsbepaling

- Hypertensie (zie 1.1.).
  - Diuretica (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen, met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten), verlagen de morbiditeit en mortaliteit bij hypertensie. Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwant diureticum in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
  - De kaliumsparende diuretica hebben een zwakke antihypertensieve werking. Spironolacton wordt soms gebruikt bij therapieresistente hypertensie.
- Water- en zoutretentie, bv. bij hartfalen (zie 1.3.) of nierlijden.
- Aldosteronantagonisten worden bij mild tot ernstig hartfalen (NYHA-classes II tot IV) aan de basisbehandeling toegevoegd bij onvoldoende antwoord (zie 1.3.).
- Koolzuuranhydrase-inhibitoren worden nog gebruikt bij hoogteziekte en acuut glaucoom, maar praktisch niet meer voor de behandeling van oedeem.
- Osmotische diuretica zoals mannitol (geen specialiteiten beschikbaar in België): uitzonderlijk bij intoxicaties en intracranieële overdruk.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Over het gebruik van thiazidediuretica en aanverwanten zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap formeel afgeraden (wegens het dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (bv. pre-eclampsie, intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.
- 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 februari 2012*].

### Interacties

- Tegengaan van het diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.

### Posologie

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt, en bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum meestal een nog lagere dosis.
- Meestal wordt de dagdosis in één dosis toegediend; de dagelijkse eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) zijn thiaziden en aanverwanten niet werkzaam en worden lisdiuretica gegeven, soms in zeer hoge doses.

## 1.4.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

### 1.4.1.1. Thiaziden en aanverwanten

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

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

#### Plaatsbepaling

– Zie 1.4.  
– Profylaxis van calciumoxalaatlithiasis (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

#### Indicaties

– Hypertensie.  
– Water- en zoutretentie.

#### Ongewenste effecten

– Hypokaliëmie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie.  
– Hyponatriëmie.  
– Magnesiumdeficiëntie.  
– Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).  
– Toename van de insulineresistentie, met verhogen van de glykemie; 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, spierkrampen, vooral in de onderste ledematen.  
– Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).  
– Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

#### Interacties

– Zie 1.4.

– Verhoging van de plasmaconcentraties van lithium bij gelijktijdig gebruik van lithiumzouten.

– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium en vitamine D.

– Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.

– Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

#### 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.

– De glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.

– Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

#### Chloortalidon

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

#### HYGROTON (Pharma Logistics) <sup>®</sup>

chloortalidon compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,43 €
100 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	9,28 €

#### Indapamide

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

#### FLUDEX (Servier) <sup>®</sup>

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,17 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	12,27 €

#### INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) <sup>®</sup>

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,40 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	8,85 €

#### INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) <sup>®</sup>

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,72 €
-------------------------------------	--------------	--------

### 1.4.1.2. Lisdiuretica

De lisdiuretica onderscheiden zich van de thiaziden door een hoger maximaal natriuretisch effect en een grotere klaring van vrij water. In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie nog hun diuretische werking.

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.4.
- Acute hypercalcemie (samen met hydratatie) (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

#### Indicaties

- Acut longoedeem (intraveneuze toediening, of intramusculaire toediening indien intraveneuze toediening niet mogelijk is).
- Water- en zoutretentie.
- Bevorderen van de diurese bij sterk ingekrompen nierfunctie.
- Hypertensie.
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

#### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.4.1.1.), maar het natrium- en kaliumverlies kan meer uitgesproken zijn.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciumuitscheiding.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.4.

#### Interacties

- Zie 1.4.
- Torasemide is een substraat van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Verhoging van de plasmaconcentraties van lithium bij gelijktijdig gebruik van lithiumzouten.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Potentialisering van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en van de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

#### Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, zeker bij gebruik van hoge doses, bij patiënten met hartfalen of levercirrose en bij ouderen.

- De glykemie en uricemie worden best regelmatig gecontroleerd.
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

### Bumetanide

#### Posol.

- per os: oedeem: 1 mg of meer p.d. in 1 dosis
- i.v.: bij acut longoedeem 1 à 2 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

#### BURINEX (Leo) Ⓢ

bumetanide compr. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/b O	7,89 €
20 x 5 mg	R/b O	12,35 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/b O	9,06 €

### Furosemide

#### Posol.

- per os: hypertensie en oedeem: 20 à 60 mg p.d. in 1 dosis (hogere doses bij ernstige nierinsufficiëntie)
- i.v.: bij acut longoedeem 20 à 40 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

#### FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,05 €

#### FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	8,94 €

#### FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,16 €

#### FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	8,37 €

#### FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,18 €

#### LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.)		
30 x 30 mg	R/b ⊕	8,25 €
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	9,79 €
20 x 500 mg	H.G.	[15 €]
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊕	6,50 €
amp. inf. 5 x 250 mg/25 ml	H.G.	[11 €]

**Toraseמיד**

<i>Posol.</i>
hypertensie
2,5 mg p.d. in 1 dosis
oedeem
10 mg p.d. in 1 dosis

**TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

toraseמיד		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,48 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	11,42 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

**TORREM (Meda Pharma) Ⓢ**

toraseמיד		
compr.		
56 x 2,5 mg	R/b ⊕	9,49 €
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b ⊕	11,21 €

**1.4.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA**

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

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.4.

**Indicaties**

- Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.
- Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefractie ≤ 40 %).
- Spironolacton
  - Mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met linkerventrikeldisfunctie: lage dosis (12,5 mg, eventueel op te drijven tot max. 50 mg p.d.) (zie 1.3.en *Folia juni 2004*).
  - Hypertensie bij patiënten die onvoldoende effect hebben van een combinatie van verschillende antihypertensiva en geen hoog risico hebben van hyperkaliëmie: 25 à 50 mg p.d.
  - Primair en secundair hyperaldosteronisme.
  - Cirrose met ascites en oedeem

**Contra-indicaties**

– Nierinsufficiëntie: risico van hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen.

**Ongewenste effecten**

- Hyperkaliëmie (zie rubriek «Interacties en bijzondere voorzorgen»).
- Spironolacton, canrenoaat en eplerenon: ook gynaecomastie, amenorroe en impotentie.
- Triamtereen: ook nierstenen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.4.

**Interacties**

- Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen is te vermijden.
- Gelijktijdige toediening met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, trimethoprim (co-trimoxazol), ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie *Inl.6.2.7.*).
- Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica en NSAID's.
- Eplerenon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Triamtereen is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Ook met de lage doses spironolacton en eplerenon gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie *Inl.6.2.7.*).

**Canrenoaat****SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ**

canrenoaat, kalium		
flacon i.v.		
6 x 200 mg poeder	R/b ⊕	13,55 €

**Eplerenon**

<i>Posol.</i> hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verhogen tot 50 mg p.d. in 1 dosis
--

**INSPIRA (Pfizer) Ⓢ**

eplerenon		
compr.		
30 x 25 mg	R/	73,80 €

**Spironolacton**

<i>Posol.</i> 25 à 100 mg p.d. in 1 à meerdere doses; bij hartfalen starten met 12,5 mg p.d., maximum 50 mg p.d.
--

**ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,04 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,95 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,55 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,09 €

**ALDACTONE (PI-Pharma) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,04 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,09 €
(parallelinvoer)		

**SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,99 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,61 €	
50 x 100 mg	R/b ⊖	15,73 €	

**SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊖	9,96 €	
compr. (deelb.) 50 x 100 mg	R/b ⊖	16,29 €	

**SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

spironolacton compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,64 €	
50 x 100 mg	R/b ⊖	15,84 €	

**Triamteren**

De specialiteit Dytac® is uit de markt genomen in oktober 2013.

**1.4.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN****Plaatsbepaling**

– Zie 1.4.  
– Koolzuuranhydrase-inhibitoren worden gebruikt bij hoogteziekte [zie *Folia mei 2004 en mei 2007*] en bij benigne intracraniale hypertensie (deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

**Indicaties**

– Glaucoom (vooral bij de acute aanval).  
– Epilepsie (zeer zelden).

**Ongewenste effecten**

– Metabole acidose en alkalinisatie van de urine, met mogelijk nierstenen.  
– Paresthesieën, gastro-intestinale stoornissen, centrale effecten (agitatie, depressie): vaak.  
– Elektrolytenstoornissen (hyponatriëmie, hypokaliëmie), hematologische stoornissen, huiduitslag (gaande tot syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, zoals met andere sulfamiden): zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.4.

**Interacties**

– Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten.

**DIAMOX (MPI) Ⓢ**

acetazolamide compr. (deelb.) 25 x 250 mg	R/b ⊖	8,37 €	
acetazolamide (natrium) flacon i.v. 1 x 500 mg poeder	R/b ⊖	8,24 €	
<i>Posol. per os: glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in 1 à 4 doses</i>			

**1.4.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA****Plaatsbepaling**

– Voor de associaties van diuretica met andere antihypertensiva, zie 1.1.4.  
– Associaties van thiaziden of lisdiuretica met kaliumsparende diuretica worden gebruikt om de hypokaliëmie bij gebruik van kaliumverliezende diuretica tegen te gaan. Dikwijls wordt het risico van hypokaliëmie door thiaziden of lisdiuretica overschat. Indien men toch in sommige gevallen (bv. patiënten op digitalis of op een kalium-arm dieet) een kaliumsparend diureticum wenst toe te voegen, kan het gebruik van een associatiepreparaat gemakkelijker zijn voor de patiënt.

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

– Met deze preparaten kunnen de problemen optreden die met de verschillende componenten gezien worden.

– Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Associëren met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren of trimethoprim (co-trimoxazol) dient voorzichtig te gebeuren (zie *Inl.6.2.7.*).

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ**

altizide 15 mg spironolacton 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	9,20 €	
98	R/b ⊖	17,81 €	
<i>Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 dosis</i>			

**CO-AMILORIDE TEVA (Teva) ①**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/b ⊖	6,11 €	
120	R/b ⊖	7,45 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

**DYTA-URESE (SMB) ①**

epitizide 4 mg			
triamtereen 50 mg			
caps. 56	R/b ○	11,83 €	

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 dosis

**DYTENZIDE (Astellas) ①**

hydrochloorthiazide 25 mg			
triamtereen 50 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ○	7,81 €	
112	R/b ○	15,26 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

**FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) ①**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
furosemide 40 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	11,27 €	

Posol. 1 compr. p.d. in 1 dosis

**MODURETIC (MSD) ①**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	6,20 €	
112	R/b ○	7,67 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

**SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) ①**

hydrochloorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	10,94 €	

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 dosis



## 1.5. Bèta-blokkers

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

- Cardioselectiviteit ( $\beta_1$ -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA): acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol.
- Hydrofiliciteit: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, nadolol, sotalol zijn hydrofiel; acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilerend vermogen: carvedilol, celiprolol, labetalol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (dat via intraveneus infuus wordt toegediend).

### Plaatsbepaling

- *Hypertensie* (zie 1.1.):  $\beta$ -blokkers verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit; bij equivalente  $\beta$ -blokkerende dosis hebben alle  $\beta$ -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect.  $\beta$ -blokkers zouden minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire verwikkelingen, hoewel dit controversieel blijft. De meeste studies opgenomen in de meta-analyses werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na eenmaal dagse toediening van 50 à 100 mg atenolol bij de meeste patiënten geen antihypertensief effect over 24 uur bereikt wordt, zou een minder protectief effect van atenolol kunnen verklaren. Bij personen van het zwarte ras reageert de hypertensie meestal minder goed op  $\beta$ -blokkers.
- *Angina pectoris* (zie 1.2.):  $\beta$ -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie, vooral na myocardinfarct. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle  $\beta$ -blokkers [zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*].
- *Secundaire preventie na myocardinfarct*: vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van metoprolol en propranolol. Er is waarschijnlijk geen bescherming door  $\beta$ -blokkers met ISA.
- *Ritmestoornissen*: onderhoudsbehandeling van sommige supraventriculaire en ventriculaire aritmieën (zie 1.8.3.). 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-antiaritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).
- *Snelle voorkamerfibrillatie*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.).
- *Stabiel chronisch hartfalen* (zie 1.3.): bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol [zie *Folia juni 2002* en rubriek «*Ongevenste effecten*»].
- *Hyperthyreoïdie*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).

### Indicaties

- Hypertensie.
- Angina pectoris.
- Secundaire preventie na myocardinfarct.
- Aritmieën, vertraging van het hartritme.
- Stabiel chronisch hartfalen.
- Hyperthyreoïdie.
- Idiopathisch beven, podiumvrees (vooral propranolol).
- Migraine : profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol), zie 10.9.
- Slokdarmvarices: preventie van bloedingen (vooral propranolol).
- Glaucoom: lokale behandeling (zie 16.5.2.).

### Contra-indicaties

- Tweede- en derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Sinusale bradycardie.
- Niet-gecontroleerd hartfalen.

### Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Optreden of verslechteren van hartfalen. Ook wanneer  $\beta$ -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van klinische deterioratie. Daarom wordt bij hartfalen steeds met een lage dosis van de  $\beta$ -blokker gestart.
- Bij bruusk stoppen, zeker bij patiënten met coronairlijden: ernstige angor, myocardinfaarct.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme; minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve  $\beta$ -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), mogelijk minder met de  $\beta$ -blokkers met vasodilaterend vermogen.
- Impotentie
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige  $\beta$ -blokkers (de klinische betekenis van dit effect is niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie met glykemiestijging en beperkte gewichtstoename (de klinische betekenis van dit effect is niet duidelijk).
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele  $\beta$ -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect van adrenaline bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.
- De gegevens omtrent het gebruik van  $\beta$ -blokkers tijdens de zwangerschap blijken geruststellend en  $\beta$ -blokkers worden als eerste keuze beschouwd bij hypertensie tijdens de zwangerschap.
- **Gebruik kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.** Monitoring van het hartritme van het kind rond de bevalling wordt geadviseerd.

### Interacties

- Zie 1.1.
- De  $\beta$ -blokkers carvedilol, metoprolol, propranolol en timolol zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).
- Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren 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.**
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij gelijktijdig gebruik van ergotderivaten.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica, 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 adrenaline bij behandeling van een anafylactische reactie.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de therapie met  $\beta$ -blokkers, zeker bij patiënten met coronairlijden, dient men de dosis geleidelijk te verlagen en is vermindering van de fysieke activiteit aan te raden.
- Voor de hydrofiele  $\beta$ -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden vermindert.
- Cardioselectieve  $\beta$ -blokkers mogen gebruikt worden bij patiënten met COPD als er een duidelijke indicatie is; wel moet er aandacht zijn voor optreden van bronchospasme bij inname van de eerste dosis [zie *Folia februari 2012*].

**Posologie**

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

– Voor sommige  $\beta$ -blokkers kan de dagdosis in één dosis worden toegediend, vooral bij hypertensie, maar de bloeddruk juist voor de volgende inname moet regelmatig gemeten worden. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, ook voor deze  $\beta$ -blokkers naar een tweemaal daagse dosering worden overgegaan.

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

**Acebutolol**

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

**ACEBUTOLOL TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

acebutolol (hydrochloride)  
compr.  
100 x 400 mg R/b  $\ominus$  21,18 €

**SECTRAL (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>**

acebutolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
70 x 400 mg R/b  $\ominus$  20,17 €  
compr. GE  
56 x 200 mg R/b  $\ominus$  12,05 €

**Atenolol**

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

**ATENOLOL EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr.  
28 x 25 mg R/b  $\ominus$  6,23 €  
56 x 25 mg R/b  $\ominus$  7,69 €  
98 x 25 mg R/b  $\ominus$  9,21 €  
compr. (deelb.)  
28 x 50 mg R/b  $\ominus$  7,53 €  
56 x 50 mg R/b  $\ominus$  10,35 €  
98 x 50 mg R/b  $\ominus$  13,56 €  
28 x 100 mg R/b  $\ominus$  10,03 €  
56 x 100 mg R/b  $\ominus$  13,84 €  
98 x 100 mg R/b  $\ominus$  20,86 €

**ATENOLOL MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr.  
56 x 50 mg R/b  $\ominus$  9,72 €  
compr. (deelb.)  
56 x 100 mg R/b  $\ominus$  12,64 €

**ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr. (deelb.)  
100 x 50 mg R/b  $\ominus$  11,59 €  
100 x 100 mg R/b  $\ominus$  22,50 €

**ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 25 mg R/b  $\ominus$  7,66 €  
100 x 25 mg R/b  $\ominus$  8,95 €  
56 x 50 mg R/b  $\ominus$  10,37 €  
100 x 50 mg R/b  $\ominus$  13,54 €  
56 x 100 mg R/b  $\ominus$  14,90 €  
100 x 100 mg R/b  $\ominus$  20,84 €

**ATENOLOL TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/b  $\ominus$  7,76 €  
60 x 50 mg R/b  $\ominus$  10,76 €  
90 x 50 mg R/b  $\ominus$  12,39 €  
60 x 100 mg R/b  $\ominus$  15,86 €  
90 x 100 mg R/b  $\ominus$  21,57 €

**TENORMIN (AstraZeneca) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/b  $\ominus$  18,71 €  
compr. Mitis  
56 x 50 mg R/b  $\ominus$  12,35 €  
compr. Minor (deelb.)  
56 x 25 mg R/b  $\ominus$  8,60 €

**TENORMIN (Impexco) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/b  $\ominus$  17,96 €  
60 x 100 mg R/b  $\ominus$  19,38 €  
(parallelinvoer)

**TENORMIN (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol  
compr.  
60 x 100 mg R/b  $\ominus$  18,71 €  
(parallelinvoer)

**Betaxolol**

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

**KERLONE (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>**

betaxolol, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
56 x 20 mg R/b  $\ominus$  17,51 €

**Bisoprolol**

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

**BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,63 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	9,54 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	10,19 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	13,67 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	17,50 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,53 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	7,80 €
100 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,48 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,19 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	7,62 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,48 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	10,84 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	17,50 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	8,65 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,35 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	12,01 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	19,84 €

**BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/b ⊖	11,06 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	15,27 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,01 €
60 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,76 €
100 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,32 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,12 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	7,59 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	10,68 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,22 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	10,14 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	17,50 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr.		
100 x 5 mg	R/b ⊖	11,66 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	15,27 €

**EMCONCOR (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. Minor (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,66 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,83 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	9,88 €
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	10,57 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	14,27 €

**EMCONCOR (PI-Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/b ⊖	13,53 €
compr. Mitis (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	9,46 €
(parallel invoer)		

**ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat compr. Minor (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,60 €
100 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,35 €
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,34 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	9,06 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	11,17 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,68 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	12,76 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	17,95 €

**Carvedilol**

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

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b ⊖	8,01 €
98 x 6,25 mg	R/b ⊖	10,80 €
56 x 25 mg	R/b ⊖	15,41 €
98 x 25 mg	R/b ⊖	25,05 €

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b ⊖	7,77 €
56 x 25 mg	R/b ⊖	18,76 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
60 x 6,25 mg	R/b ⊖	8,00 €
100 x 6,25 mg	R/b ⊖	10,91 €
60 x 25 mg	R/b ⊖	16,18 €
100 x 25 mg	R/b ⊖	25,40 €
60 x 50 mg	R/b ⊖	30,79 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
100 x 6,25 mg	R/b ⊖	11,45 €
100 x 25 mg	R/b ⊖	29,93 €

**DIMITONE (Roche) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/b ⊖	18,85 €

**KREDEX (Roche) Ⓢ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b ⊖	9,12 €
14 x 12,5 mg	R/b ⊖	6,84 €
56 x 25 mg	R/b ⊖	18,85 €

**Celiprolol**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
200 mg p.d. in 1 dosis

**CELIPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

celiprolol, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
56 x 200 mg R/b ⊕ 9,03 €  
28 x 400 mg R/b ⊕ 9,76 €

**SELECTOL (Pfizer) ①**

celiprolol, hydrochloride  
compr.  
28 x 200 mg R/b ⊕ 9,25 €  
56 x 200 mg R/b ⊕ 12,16 €  
28 x 400 mg R/b ⊕ 12,16 €

**Esmolol****BREVIBLOC (Baxter) ①**

esmolol, hydrochloride  
amp. inf.  
5 x 100 mg/10 ml H.G. [44 €]

**Labetalol**

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

**TRANDATE (Aspen) ①**

labetalol, hydrochloride  
compr.  
75 x 100 mg R/b ○ 12,64 €  
75 x 200 mg R/b ○ 17,57 €  
flacon i.v.  
20 ml 5 mg/ml H.G. [3 €]

**Metoprolol**

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

**LOPRESOR (Sankyo) ①**

metoprolol, tartraat  
compr. (deelb.)  
100 x 100 mg R/b ○ 16,84 €  
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.)  
56 x 200 mg R/b ○ 18,26 €

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) ①**

metoprolol, succinaat  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
28 x 95 mg R/b ⊕ 8,36 €  
56 x 95 mg R/b ⊕ 11,02 €  
28 x 190 mg R/b ⊕ 10,15 €  
56 x 190 mg R/b ⊕ 13,64 €  
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-  
tartraat)

**METOPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

metoprolol, succinaat  
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)  
100 x 95 mg R/b ⊕ 14,33 €  
60 x 190 mg R/b ⊕ 12,50 €  
100 x 190 mg R/b ⊕ 19,66 €  
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-  
tartraat)

**METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①**

metoprolol, succinaat  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
28 x 95 mg R/b ⊕ 8,16 €  
60 x 95 mg R/b ⊕ 10,83 €  
100 x 95 mg R/b ⊕ 13,47 €  
28 x 190 mg R/b ⊕ 10,15 €  
60 x 190 mg R/b ⊕ 13,63 €  
100 x 190 mg R/b ⊕ 19,65 €  
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-  
tartraat)

**METOPROLOL TEVA (Teva) ①**

metoprolol, tartraat  
compr. (deelb.)  
100 x 100 mg R/b ⊕ 13,47 €

**SELOKEN (AstraZeneca) ①**

metoprolol, tartraat  
compr. (deelb.)  
100 x 100 mg R/b ○ 15,79 €  
amp. i.v.  
5 x 5 mg/5 ml R/ 14,57 €

**SELOZOK (AstraZeneca) ①**

metoprolol, succinaat  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
28 x 23,75 mg R/b ○ 8,76 €  
28 x 95 mg R/b ○ 10,20 €  
28 x 190 mg R/b ○ 12,97 €  
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-  
tartraat)

**Nebivolol**

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

**HYPOLOC (Menarini) ①**

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

**NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) ①**

nebivolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b ⊕ 11,51 €  
56 x 5 mg R/b ⊕ 14,25 €  
100 x 5 mg R/b ⊕ 23,22 €

**NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) ①**

nebivolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b ⊕ 11,49 €  
56 x 5 mg R/b ⊕ 14,34 €  
98 x 5 mg R/b ⊕ 20,03 €

**NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) ①**

nebivolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
56 x 5 mg R/b ⊕ 15,53 €  
100 x 5 mg R/b ⊕ 20,47 €

**NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		11,47 €
56 x 5 mg	R/b ⊖		14,32 €
98 x 5 mg	R/b ⊖		19,99 €

**NEBIVOLOL TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		11,59 €
100 x 5 mg	R/b ⊖		20,39 €

**NOBITEN (Impexco) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/b ⊖		17,39 €
(parallelinvoer)			

**NOBITEN (Menarini) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		12,21 €
56 x 5 mg	R/b ⊖		16,89 €
100 x 5 mg	R/b ⊖		26,39 €

**NOBITEN (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		12,21 €
56 x 5 mg	R/b ⊖		16,89 €
(parallelinvoer)			

**TYSKITEN (3DDD) <sup>Ⓢ</sup>**

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		12,24 €
90 x 5 mg	R/b ⊖		23,17 €

**Pindolol**

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

**VISKEN (Novartis Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

pindolol			
compr. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊖		10,90 €
100 x 15 mg	R/b ⊖		19,69 €

**Propranolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 doses (of  
in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)  
sec. prev. myocardinfarct  
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses (of  
in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)  
profyl. behandeling van migraine  
40 mg, 2 à 3 maal p.d., eventueel te  
verhogen tot 160 mg p.d. (80 à 160  
mg p.d. in 1 dosis voor vertraagde  
vrijst.)

**INDERAL (AstraZeneca) <sup>Ⓢ</sup>**

propranolol, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊖		6,11 €
100 x 40 mg	R/b ⊖		8,85 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.)			
42 x 80 mg	R/b ⊖		9,79 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
56 x 160 mg	R/b ⊖		14,06 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>**

propranolol, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
100 x 40 mg	R/b ⊖		7,89 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
56 x 160 mg	R/b ⊖		12,02 €

## 1.6. Calciumantagonisten

Calciumantagonisten inhiberen, vooral ter hoogte van het cardiovasculaire systeem, de influx van calcium in de cellen, maar de verschillende klassen hebben tamelijk uiteenlopende effecten.

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart. Ze kunnen wel reflectoire tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie. Het gebruik van nifedipine met snelle werking is niet aangewezen (zie rubriek «Ongewenste effecten»). In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast.

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

*Diltiazem* geeft een perifere vasodilatatie en een vertraging van de hartfrequentie.

### Plaatsbepaling

- *Hypertensie* (zie 1.1.): calciumantagonisten verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit, vooral bij systolische hypertensie bij ouderen, alsook bij patiënten met stabiele angina pectoris en patiënten van het zwarte ras.
- *Stabiele en vasospastische angor*: onderhoudsbehandeling (zie 1.2.).
- *Supraventriculaire tachycardie*: verapamil intraveneus (niet meer gecommmercialiseerd in België), zie 1.8.
- *Syndroom van Raynaud*: meest gedocumenteerd voor nifedipine, maar ook voor amlodipine, felodipine, isradipine en diltiazem (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).
- *Tocolytisch effect*: nifedipine (indicatie niet vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2008*].
- *Vertragen van het hartritme*: verapamil en diltiazem worden gebruikt wanneer  $\beta$ -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.) De dihydropyridines hebben dit effect niet.

### Indicaties

- Hypertensie.
- Stabiele en vasospastische angor.
- Nimodipine: preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen.
- Verapamil en diltiazem: vertragen van het hartritme.

### Contra-indicaties

- Instabiele angor, acute fase van het myocardinfarct.
- Tweede- 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 syndroom van Wolff-Parkinson-White, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

### Ongewenste effecten

- Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmteopswellingen, hypotensie en reflectoire tachycardie. Er zijn aanwijzingen dat gelijktijdige toediening van een ACE-inhibitor of een sartaan het optreden van enkeloedeem kan verminderen.
- Overdreven vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart: vooral verapamil.
- Gingivale hyperplasie.
- Obstipatie: vooral verapamil.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.1. en Folia februari 2012.

**Interacties**

– Zie 1.1.

– Vele calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding). Sommige calciumantagonisten (bv. felodipine en verapamil) vertonen een uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever na orale toediening. Hun biologische beschikbaarheid verhoogt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren.

– Nicardipine inhibeert P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Verapamil en diltiazem inhiberen CYP3A4 en P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

– Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, atrio-ventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) 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.**

**Posologie**

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

**1.6.1. DIHYDROPYRIDINES****Amlodipine***Posol.*hypertensie en angor  
5 à 10 mg p.d. in 1 dosis**AMLOBEMED (3DDD)**

amlodipine (besilaat)		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,80 €
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	13,15 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,32 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	26,39 €

**AMLODIPINE APOTEX (Apotex)**

amlodipine (besilaat)		
compr.		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,79 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	11,68 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	13,55 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,59 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	27,09 €

**AMLODIPINE EG (Eurogenerics)**

amlodipine (mesilaat)		
compr.		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,54 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	11,37 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,76 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,40 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,40 €
amlodipine (besilaat)		
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,54 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	11,37 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,76 €
compr. Besilate (deelb.)		
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,40 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,40 €

**AMLODIPINE EG (PI-Pharma)**

amlodipine (mesilaat)		
compr.		
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,76 €
compr. (deelb.)		
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,43 €
(parallelinvoer)		

**AMLODIPINE MYLAN (Mylan)**

amlodipine (maleaat)		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b $\ominus$	11,25 €
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	13,99 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	27,14 €

**AMLODIPINE TEVA (Teva)**

amlodipine (besilaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,49 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,99 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,89 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,06 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	26,89 €

**AMLODIPIN SANDOZ (Impexeco)**

amlodipine (besilaat)		
compr. Besilaat (deelb.)		
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,73 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,41 €
(parallelinvoer)		

**AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)**

amlodipine (besilaat)		
compr. Besilaat (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,50 €
60 x 5 mg	R/b $\ominus$	11,35 €
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,73 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,39 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,41 €

**AMLOGAL (SMB)**

amlodipine (maleaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,23 €
98 x 10 mg	R/b $\ominus$	28,61 €



**AMLOR (Pfizer)**

amlodipine (besilaat)			
caps.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,68 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	13,80 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,65 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,04 €	

**Barnidipine**

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

**VASEXTEN (Astellas)**

barnidipine, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 10 mg	R/b ○	20,68 €	
56 x 10 mg	R/b ○	29,70 €	
28 x 20 mg	R/b ○	29,89 €	
56 x 20 mg	R/b ○	43,81 €	

**VASEXTEN (Impexeco)**

barnidipine, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ○	15,75 €	
60 x 10 mg	R/b ○	22,54 €	
30 x 20 mg	R/b ○	22,69 €	
60 x 20 mg	R/b ○	32,56 €	
(parallelinvoer)			

**Felodipine**

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

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	7,99 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	17,10 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,48 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	24,67 €	

**FELODIPINE MYLAN (Mylan)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	12,08 €	

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

felodipine			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,88 €	
100 x 5 mg	R/b ⊕	17,32 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	11,36 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,03 €	

**PLENDIL (AstraZeneca)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 5 mg	R/b ○	9,99 €	
28 x 10 mg	R/b ○	14,49 €	

**Isradipine**

*Posol.*  
hypertensie  
5 mg p.d. in 1 (vertraagde vrijstelling)  
à 2 doses

**LOMIR (Sankyo)**

isradipine			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ○	19,48 €	
compr. (deelb.)			
56 x 2,5 mg	R/b ○	17,95 €	

**Lacidipine**

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

**MOTENS (Boehringer Ingelheim)**

lacidipine			
compr. (deelb.)			
28 x 4 mg	R/b ○	14,33 €	

**Lercanidipine**

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

**LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	17,60 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,21 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	22,09 €	

**LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	17,59 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	21,37 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,02 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	

**LERCANIDIPINE TEVA (Teva)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,92 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	19,80 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,65 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,07 €	

**LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,81 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	20,60 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	23,12 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	

**ZANIDIP (Impexeco)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	16,24 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	21,80 €	
50 x 20 mg	R/b ⊕	22,29 €	
100 x 20 mg	R/b ⊕	29,71 €	
(parallelinvoer)			

**ZANIDIP (PI-Pharma)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b ⊕	17,34 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	21,45 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,05 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	
(parallelinvoer)			

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,62 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	17,34 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	26,81 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,67 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,05 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	36,56 €	

**Nicardipine**

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

**RYDENE (Astellas)**

nicardipine, hydrochloride			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 45 mg	R/b ⊕	18,27 €	
amp. inf.			
10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[42 €]	

**Nifedipine**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
30 à 60 mg p.d. in 1 à 2 doses voor  
vertraagde vrijstelling, in 1 dosis voor  
Oros®

**ADALAT (Bayer)**

nifedipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕	10,72 €	
compr. Oros (vertraagde vrijst.)			
28 x 30 mg	R/b ⊕	12,64 €	
56 x 60 mg	R/b ⊕	29,15 €	

**HYPAN (Takeda)**

nifedipine			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,06 €	
56 x 40 mg	R/b ⊕	20,91 €	

**NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)**

nifedipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 30 mg	R/b ⊕	11,43 €	
98 x 30 mg	R/b ⊕	24,07 €	
56 x 60 mg	R/b ⊕	25,86 €	
98 x 60 mg	R/b ⊕	40,24 €	

**NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)**

nifedipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
98 x 30 mg	R/b ⊕	24,38 €	

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

nimodipine			
compr.			
50 x 30 mg	R/b! ⊕	20,20 €	
flacon inf. - i.cistern.			
1 x 50 ml 0,2 mg/ml	H.G.	[10 €]	
(preventief bij subarachnoidale bloeding)			

**Nisoldipine**

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

**SULAR (Bayer)**

nisoldipine			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,39 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	20,39 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	20,39 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	29,29 €	

**SYSCOR (Bayer)**

nisoldipine			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,39 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	20,39 €	

**Nitrendipine**

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

**BAYPRESS (Bayer)**

nitrendipine			
compr. (deelb.)			
14 x 20 mg	R/b ⊕	12,36 €	
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	12,36 €	

**1.6.2. VERAPAMIL**

*Posol.*  
angor  
320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 doses (of  
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-  
ling)  
aritmie  
120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 doses (of  
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-  
ling)  
hypertensie  
240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 doses (of  
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-  
ling)

**ISOPTINE (Abbott)**

verapamil, hydrochloride			
compr.			
50 x 40 mg	R/b ⊕	6,24 €	
50 x 80 mg	R/b ⊕	7,28 €	
50 x 120 mg	R/b ⊕	8,01 €	
(de ampullen i.v. zijn uit de markt genomen)			

**LODIXAL (Abbott)**

verapamil, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
30 x 240 mg	R/b ⊕	8,70 €	

**1.6.3. DILTIAZEM**

*Posol. per os:*  
angor  
180 à 360 mg p.d. in 3 doses of 200  
à 300 mg (vertraagde vrijst.) p.d. in 1  
dosis  
hypertensie  
200 à 300 mg (vertraagde vrijst.) p.d.  
in 1 dosis

**DILTIAZEM EG (Eurogenerics)**

diltiazem, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 200 mg	R/b ⊕	12,00 €	
100 x 200 mg	R/b ⊕	24,57 €	
30 x 300 mg	R/b ⊕	13,75 €	
100 x 300 mg	R/b ⊕	28,70 €	

*PROGOR (SMB)*

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,78 €
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,57 €
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,50 €
28 x 240 mg	R/b ⊖	11,86 €
56 x 240 mg	R/b ⊖	16,32 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,55 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	17,76 €
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,57 €

*TILDIEM (Sanofi-Aventis)*

diltiazem, hydrochloride compr.			
100 x 60 mg	R/b ⊖		11,69 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 200 mg	R/b ⊖		14,36 €
28 x 300 mg	R/b ⊖		16,40 €
flacon i.v.			
20 x 25 mg poeder	H.G.		[36 €]

## 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem

### 1.7.1. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

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

#### Plaatsbepaling

– *Hypertensie (zie 1.1.)*: ACE-inhibitoren verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit; ze zijn in het bijzonder geïndiceerd bij hypertensie met geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004*]. Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

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

– *Acuut myocardinfarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling met een ACE-inhibitor ingesteld ter preventie van de remodelering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maanden wordt de patiënt opnieuw geëvalueerd, en bij bestaan van tekenen van linkerventrikel-disfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

– *Nefropathie*: vooral bij proteïnurie bij diabetici; 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 bestaat mogelijk een beperkt additief cardioprotectief effect bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die reeds worden behandeld met een anti-aggrens, een  $\beta$ -blokker en/of een hypolipemiërend middel [zie *Folia november 2004*].

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap is een formele contra-indicatie.**

– Bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.

– Hyperkaliëmie.

#### Ongewenste effecten

– Hoest (die soms slechts na meerdere weken behandeling optreedt).

– Hypotensieve reactie na de toediening van de eerste dosis van een ACE-inhibitor, vooral bij patiënten met voorafbestaande stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (volumedepletie door diuretica, hartfalen, stenose van de nierarteriën); 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, zelden hyponatriëmie.

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

– Smaakstoornissen, gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).

– Cholestatische hepatitis en hematologische problemen (bv. neutropenie): zeldzaam.

– Daling van de hemoglobinemie, eventueel met anemie, vooral bij chronische nierinsufficiëntie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydrannie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen)** [zie *Folia februari 2012*].

#### Interacties

– *Zie 1.1.*

– Bij gelijktijdig gebruik van lithiumzouten, verhoging van de lithiumspiegels.

– Versterking van het risico van hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (ook dieetzouten), met

aldosteronantagonisten en andere kaliumsparende diuretica, met sartanen, met renine-inhibitoren, met co-trimoxazol of met NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie *Inl. 6.2.7.*).

– Verdere verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie.

– Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

– Associatie van een ACE-inhibitor aan een sartaan of renine-inhibitor wordt best vermeden [*zie Folia september 2013*].

### Bijzondere voorzorgen

– Let op voor hypotensie bij de eerste dosis bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica (*zie rubriek «Ongevenste effecten»*). Men raadt in dat geval aan te starten met een zeer lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk aan te verhogen.

– Vooral bij bestaan van hartfalen of nierfalen en bij ouderen, starten met lage dosis en langzaam opdrijven.

– De nierfunctie controleren bij de start van de behandeling en een tweetal weken nadien.

– Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden of veralgemeende atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.

### Posologie

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

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

– In de regel wordt ook een lagere begindosis gegeven 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 doses

#### CIBACEN (Meda Pharma)

benazepril, hydrochloride compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b O	17,79 €
--	-------	---------

### Captopril

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

#### CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b O	9,57 €
60 x 50 mg	R/b O	12,05 €

#### CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b ⊕	7,66 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	9,64 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	9,81 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	13,11 €

#### CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril compr. (deelb.) 45 x 25 mg	R/b ⊕	6,91 €
100 x 25 mg	R/b ⊕	15,36 €
45 x 50 mg	R/b ⊕	8,32 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	21,62 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	13,11 €

#### CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b ⊕	7,36 €
90 x 25 mg	R/b ⊕	14,96 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,90 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	9,13 €
90 x 50 mg	R/b ⊕	21,57 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	9,31 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	12,26 €
90 x 100 mg	R/b ⊕	36,33 €

**Cilazapril**

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

*INHIBACE (Roche)*

cilazapril  
compr. (deelb.)  
30 x 0,5 mg R/b  $\emptyset$  6,97 €  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  17,42 €

**Enalapril**

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

*ENALAPRIL EG (Eurogenerics)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,29 €  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  9,99 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,71 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  15,43 €

*ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,22 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  11,37 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  15,42 €

*RENITEC (MSD)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,41 €  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,52 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  14,21 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  20,75 €

**Fosinopril**

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

*FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)*

fosinopril, natrium  
compr. (deelb.)  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  21,79 €

**Lisinopril**

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

*LISINOPRIL EG (Eurogenerics)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,61 €  
56 x 5 mg R/b  $\emptyset$  7,85 €  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  11,02 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  16,67 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  24,02 €

*LISINOPRIL EG (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
98 x 20 mg (parallelinvoer) R/b  $\emptyset$  24,02 €

*LISINOPRIL MYLAN (Mylan)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,68 €  
50 x 20 mg R/b  $\emptyset$  14,31 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  23,71 €

*LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  22,12 €

*LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,68 €  
56 x 5 mg R/b  $\emptyset$  7,53 €  
30 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,81 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  15,96 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  22,81 €

*LISINOPRIL TEVA (Teva)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,59 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  22,81 €

*ZESTRIL (AstraZeneca)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,91 €  
compr.  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  12,24 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  20,07 €

*ZESTRIL (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
56 x 20 mg (parallelinvoer) R/b  $\emptyset$  18,85 €

**Perindopril**

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

**COVERSYL (Impexco)**

perindopril, arginine  
compr.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)  
(parallelinvoer)

**COVERSYL (PI-Pharma)**

perindopril, arginine  
compr.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)  
(parallelinvoer)

**COVERSYL (Servier)**

perindopril, arginine  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b ⊕ 12,66 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 24,51 €  
compr.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 32,44 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 42,12 €  
compr. (orodisp.)  
30 x 5 mg R/b ⊕ 12,82 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 24,52 €  
60 x 10 mg R/b ⊕ 32,94 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 42,82 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**PERINDOCYL (Servier)**

perindopril, tert-butylamine  
compr. (deelb.)  
100 x 4 mg H.G. [19 €]  
100 x 8 mg H.G. [40 €]

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

perindopril, tert-butylamine  
compr. (deelb.)  
30 x 4 mg R/b ⊕ 10,60 €  
60 x 4 mg R/b ⊕ 16,04 €  
100 x 4 mg R/b ⊕ 24,93 €  
compr.  
60 x 8 mg R/b ⊕ 29,72 €  
90 x 8 mg R/b ⊕ 36,57 €

**Quinapril**

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

**ACCUPRIL (Pfizer)**

quinapril (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b ⊕ 5,67 €  
28 x 20 mg R/b ⊕ 10,94 €  
compr.  
56 x 40 mg R/b ⊕ 26,16 €

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b ⊕ 5,63 €  
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,94 €  
28 x 20 mg R/b ⊕ 10,88 €  
56 x 20 mg R/b ⊕ 15,75 €  
98 x 20 mg R/b ⊕ 26,67 €  
compr.  
56 x 40 mg R/b ⊕ 25,34 €  
98 x 40 mg R/b ⊕ 42,29 €

**QUINAPRIL MYLAN (Mylan)**

quinapril (hydrochloride)  
compr.  
60 x 20 mg R/b ⊕ 16,05 €  
compr. (deelb.)  
60 x 40 mg R/b ⊕ 25,51 €

**Ramipril**

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

**RAMIPRIL EG (Eurogenerics)**

ramipril  
compr. (deelb.)  
28 x 2,5 mg R/b ⊕ 8,80 €  
28 x 5 mg R/b ⊕ 12,21 €  
56 x 5 mg R/b ⊕ 13,71 €  
98 x 5 mg R/b ⊕ 24,84 €  
28 x 10 mg R/b ⊕ 18,44 €  
56 x 10 mg R/b ⊕ 22,58 €  
98 x 10 mg R/b ⊕ 41,42 €

**RAMIPRIL EG (Impexco)**

ramipril  
compr. (deelb.)  
98 x 5 mg R/b ⊕ 23,25 €  
98 x 10 mg R/b ⊕ 38,58 €  
(parallelinvoer)

## RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,37 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,67 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,67 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	24,80 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	22,55 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	41,41 €

## TRITACE (PI-Pharma)

ramipril		
compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €
(parallelinvoer)		

## TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €

## Zofenopril

<i>Posol.</i>
hypertensie
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 1 à 2 doses
na myocardinfarct
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 2 doses

## ZOPRANOL (Menarini)

zofenopril, calcium		
compr. (deelb.)		
28 x 15 mg	R/	12,71 €

## 1.7.2. SARTANEN

De sartanen zijn antagonisten van angiotensine-II ter hoogte van de angiotensine AT<sub>1</sub>-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren.

## Plaatsbepaling

– Zie *Folia november 2004*.

– De sartanen hebben de indicaties van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.) wanneer deze laatste niet verdragen worden. Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties hun doeltreffendheid dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar de meeste sartanen zijn duurder.

– Nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes (irbesartan, losartan).

– Bij ernstig hartfalen en nefropathie wordt soms de associatie van een sartaan met een ACE-inhibitor gegeven, maar er bestaat geen evidentie dat de voordelen opwegen tegen de extra risico's [zie *Folia september 2013*].

## Contra-indicaties

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

## Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

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

## Zwangerschap en borstvoeding

– Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia februari 2012*].

## Interacties

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

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

## Posologie

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

– Bij renovasculaire hypertensie zijn de begintoses lager dan bij essentiële hypertensie.

– In de regel wordt ook een lagere begintosis gegeven 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 candesartan, olmesartan en telmisartan dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

## Candesartan

<i>Posol.</i>
hypertensie
8 mg, eventueel tot 16 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
4 mg, eventueel tot 32 mg p.d. in 1 dosis



**ATACAND (AstraZeneca)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	14,48 €
56 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	20,52 €
98 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	27,71 €
28 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	17,10 €
56 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	24,63 €
98 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	33,26 €
98 x 32 mg	R/b $\bigcirc$	46,45 €

**CANDESARTAN APOTEX (Apotex)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
98 x 8 mg	R/b $\oplus$	24,46 €
98 x 16 mg	R/b $\oplus$	29,36 €

**CANDESARTAN EG (Eurogenerics)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\oplus$	13,98 €
98 x 8 mg	R/b $\oplus$	23,43 €
28 x 16 mg	R/b $\oplus$	15,60 €
98 x 16 mg	R/b $\oplus$	28,09 €
98 x 32 mg	R/b $\oplus$	34,38 €

**CANDESARTAN MYLAN (Mylan)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
98 x 8 mg	R/b $\oplus$	24,46 €
28 x 16 mg	R/b $\oplus$	15,60 €
98 x 16 mg	R/b $\oplus$	29,46 €

**CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\oplus$	13,96 €
56 x 8 mg	R/b $\oplus$	20,35 €
98 x 8 mg	R/b $\oplus$	23,39 €
28 x 16 mg	R/b $\oplus$	15,60 €
56 x 16 mg	R/b $\oplus$	24,17 €
98 x 16 mg	R/b $\oplus$	28,07 €
28 x 32 mg	R/b $\oplus$	15,60 €
56 x 32 mg	R/b $\oplus$	24,33 €
98 x 32 mg	R/b $\oplus$	34,35 €

**CANDESARTAN TEVA (Teva)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
98 x 8 mg	R/b $\oplus$	23,34 €
28 x 16 mg	R/b $\oplus$	15,60 €
98 x 16 mg	R/b $\oplus$	28,03 €
98 x 32 mg	R/b $\oplus$	34,32 €

**Eprosartan**

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

**TEVETEN (Abbott Products)**

eprosartan (mesilaat) compr.		
28 x 600 mg	R/b $\bigcirc$	23,30 €
98 x 600 mg	R/b $\bigcirc$	53,39 €

**Irbesartan**

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

**APROVEL (Sanofi-Aventis)**

irbesartan compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
28 x 300 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	30,87 €

**IRBESARTAN APOTEX (Apotex)**

irbesartan compr.		
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	30,87 €

**IRBESARTAN EG (Eurogenerics)**

irbesartan compr.		
28 x 150 mg	R/b $\oplus$	14,41 €
98 x 150 mg	R/b $\oplus$	30,87 €
28 x 300 mg	R/b $\oplus$	14,41 €
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	22,91 €

**IRBESARTAN MYLAN (Mylan)**

irbesartan compr.		
28 x 150 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	30,87 €

**IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

irbesartan compr. (deelb.)		
28 x 75 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
98 x 75 mg	R/b $\oplus$	30,87 €
28 x 150 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
98 x 150 mg	R/b $\oplus$	30,87 €
28 x 300 mg	R/b $\oplus$	14,84 €
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	30,87 €

**IRBESARTAN TEVA (Teva)**

irbesartan compr.		
28 x 150 mg	R/b $\oplus$	13,29 €
98 x 150 mg	R/b $\oplus$	27,27 €
28 x 300 mg	R/b $\oplus$	13,29 €
98 x 300 mg	R/b $\oplus$	27,27 €

**Losartan**

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

**COZAAR (Impexco)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b $\oplus$	14,43 €
56 x 50 mg	R/b $\oplus$	22,85 €
98 x 50 mg	R/b $\oplus$	29,86 €
compr.		
98 x 100 mg (parallelervoer)	R/b $\oplus$	29,86 €

**COZAAR (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b $\oplus$	14,43 €
56 x 50 mg	R/b $\oplus$	22,85 €
98 x 50 mg	R/b $\oplus$	29,86 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b $\oplus$	29,86 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

**COZAAR (PI-Pharma)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	29,86 €
---	-------	---------

**LOORTAN (Impexeco)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	29,86 €
---	-------	---------

**LOORTAN (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	14,07 €
98 x 50 mg compr.	R/b ⊕	29,86 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	29,86 €

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	14,07 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,25 €
compr. 98 x 100 mg	R/b ⊕	28,25 €

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (kalium) compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	14,01 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	20,13 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	24,05 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,05 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, kalium compr. 56 x 50 mg	R/b ⊕	22,01 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,34 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	28,34 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	14,05 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	20,10 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	26,47 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	26,47 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg	R/b ⊕	26,40 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	26,40 €

**Olmesartan**

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

**BELSAR (Menarini)**

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/b! ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b! ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b! ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b! ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b! ⊕	76,46 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/b! ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b! ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b! ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b! ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b! ⊕	76,46 €

**Telmisartan**

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

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/b! ⊕	23,44 €
28 x 80 mg	R/b! ⊕	33,62 €
56 x 80 mg	R/b! ⊕	49,72 €
98 x 80 mg	R/b! ⊕	74,50 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b! ⊕	21,45 €
28 x 80 mg	R/b! ⊕	30,82 €
56 x 80 mg	R/b! ⊕	45,25 €
98 x 80 mg	R/b! ⊕	67,44 €

**TELMISARTAN APOTEX (Apotex)**

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	16,15 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	39,12 €

**TELMISARTAN EG (Eurogenerics)**

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,76 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	39,12 €

**TELMISARTAN MYLAN (Mylan)**

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	16,15 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	39,12 €

**TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)**

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,14 €
compr. (deelb.) 28 x 40 mg	R/b ⊕	16,14 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,74 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	16,14 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	39,11 €

**TELMISARTAN TEVA (Teva)**

telmisartan compr. (deelb.)		
28 x 40 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	39,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	39,12 €

**Valsartan**

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

**DIOVANE (Novartis Pharma)**

valsartan			
compr. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,92 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,63 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,33 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	34,78 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,61 €	
oploss. (oraal)			
160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €	

**VALSARTAN ABDI (3DDD)**

valsartan			
compr. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,54 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,66 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	27,19 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,98 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	31,81 €	

**VALSARTAN APOTEX (Apotex)**

valsartan			
compr.			
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,16 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,51 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,38 €	

**VALSARTAN EG (Eurogenerics)**

valsartan			
compr. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,54 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,25 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,12 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,99 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,48 €	

**VALSARTAN MYLAN (Mylan)**

valsartan			
caps.			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,92 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	20,56 €	
100 x 80 mg	R/b ⊕	30,13 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,98 €	
100 x 160 mg	R/b ⊕	35,35 €	

**VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

valsartan			
compr. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,50 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,61 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,24 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,36 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,33 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,59 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,96 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,46 €	

**VALSARTAN TEVA (Teva)**

valsartan			
compr. (deelb.)			
98 x 80 mg	R/b ⊕	27,67 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,39 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	32,09 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	14,47 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	32,09 €	

**1.7.3. RENINE-INHIBITOREN**

Aliskiren is een directe renine-inhibitor.

**Plaatsbepaling**

– Er is voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een gunstig effect op morbiditeit of mortaliteit (zie 1.1.).

– De associatie van aliskiren met een ACE-inhibitor of een sartaan wordt niet aanbevolen, en ze is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes en patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie [zie *Folia juni 2012*].

**Indicaties**

– Hypertensie.

**Contra-indicaties**

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

– De associatie van een renine-inhibitor met een ACE-inhibitor of een sartaan is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes en patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

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

– Huiderypties.

– Angioneurotisch oedeem.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Aliskiren is, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd tijdens de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia februari 2012*].**

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

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

– Aliskiren is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

**RASILEZ (Novartis Pharma) ⊕**

aliskiren (hemifumaraat)			
compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	37,96 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	93,48 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	37,96 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	93,48 €	

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

## 1.8. Antiaritmica

### Plaatsbepaling

– De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een hemodynamische weerslag is of indien de aritmie subjectief last geeft. Voor diverse antiaritmica is inderdaad in langetermijnstudies bij patiënten met coronairlijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.

– Voor sommige ritmestoornissen is ablatie een doeltreffend alternatief voor antiaritmica en voor cardioversie.

– Supraventriculaire ritmestoornissen

- Het gebruik van antiaritmica beperkt zich meestal tot het onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachyarritmieën met re-entry (intraveneuze toediening onder monitoring van adenosine of, bij contra-indicatie voor adenosine, verapamil) en tot behandeling van de voorkamerfibrillatie.

- Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en Folia december 2012*. Twee benaderingen worden bediscussieerd. Bij de *rate control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, worden  $\beta$ -blokkers en niet-dihydropyridine calciumantagonisten, alleen of in combinatie, gebruikt. Ze zijn werkzaam dan digoxine. Herstel van het sinusritme (*rhythm control*) door elektrische of medicamenteuze cardioversie heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpitaties, hartinsufficiëntie...) of de hartfunctie is aangetast. Bijna elke patiënt met voorkamerfibrillatie moet ook anticoagulantia nemen: vitamine K-antagonisten, trombine-inhibitoren en factor Xa-inhibitoren kunnen in deze indicatie gebruikt worden (zie 2.1.2., *Folia maart 2012 en de Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*).

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

- De medicamenteuze aanpak van voorkamerflutter is vergelijkbaar met deze van voorkamerfibrillatie, maar ablatie wordt vaak als voorkeursbehandeling beschouwd.

- Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.

– Ventriculaire ritmestoornissen

- Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn antiaritmica minder doeltreffend dan een ingeplante defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol.

- Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen antiaritmische behandeling, tenzij ze de hartfunctie aantasten.

### Contra-indicaties

– Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste antiaritmica.

### Ongewenste effecten

– Pro-aritmogene effecten met risico van *torsades de pointes*, vooral voor disopyramide en sotalol, minder voor bv. amiodaron; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.

– Negatief inotroop en negatief dromotroop effect voor vele antiaritmica (minder voor amiodaron).

### Interacties

– Verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren van antiaritmica onderling.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associatie van bepaalde geneesmiddelen (zie *Inl.6.2.2*).

## Bijzondere voorzorgen

- De posologie en de keuze van de antiaritmica 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 van antiaritmica versterken of de doeltreffendheid verminderen.
- Gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge van de meeste antiaritmica is strikte opvolging nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige antiaritmica kan meting van de plasmaconcentraties nuttig zijn (zie *Inl.6.1.4.*).

### 1.8.1. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE ARITMIEËN

- In verband met voorkamerfibrillatie, zie 1.8.
- Adenosine leidt tot kortdurende atrio-ventriculaire blok (enkele seconden). De calciumantagonist verapamil die eveneens intraveneus wordt gebruikt, wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.6.) (i.v. vorm niet meer beschikbaar in België).

## Adenosine

### Indicaties

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

### Contra-indicaties

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

### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen.
- Pijn op de borst, dyspneu, bronchospasme.
- Bradycardie met risico van ventrikularitmie, soms ventrikelfibrillatie.
- De ongewenste effecten (behalve ventrikelfibrillatie) zijn van korte duur.
- **Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, asystolie en levensbedreigende torsades de pointes optreden.**

### Interacties

- Zie 1.8.
- Potentialisering van het effect van adenosine door dipyridamol: sterke dosisreductie van adenosine is nodig.
- Tegengaan van het effect van adenosine door theofylline en coffeïne.

## Bijzondere voorzorgen

- Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine in afwezigheid van cardiopulmonale reanimatiemogelijkheden, enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

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

### 1.8.2. ANTIARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

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

## Lidocaïne

### Indicaties

- Levensbedreigende ventrikularitmieën (bv. bij myocardischemie, bij hartchirurgie): in infuus onder monitoring.

### Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Cardiale depressie en cardiogene shock.

### Interacties

- Zie 1.8.

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 100 mg/5 ml 10,11 €

### 1.8.3. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE EN VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft amiodaron, de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.), cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, propafenon en sotalol.

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

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

#### 1.8.3.1. Amiodaron

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

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Maligne of subjectief slecht verdragen ventrikularitmieën.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Zwangerschap en borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Vaak gastro-intestinale stoornissen (nausea, braken, dysgeusie), vooral in het begin van de behandeling.
- Schildklierfunctiestoornissen, biochemische veranderingen van de schildklier testen, hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie (frequent), gaande tot thyreo-toxicose (zelden).
- Corneaneerslag (zeer frequent).
- Bradycardie (zeer frequent).
- Frequent verlenging van het QT-interval, maar zeer zelden *torsades de pointes*, tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven (zie *Inl.6.2.2.*).
- Levertoxiciteit: stijging van de transaminasen in het begin van de behandeling (zeer frequent), acute leveraan-tasting gaande tot leverinsufficiëntie (frequent).
- Centrale effecten (frequent): extra-pyramidale effecten, slaapproblemen, nachtmerries.
- Interstitiële longaantasting.
- Neuritis.

- Fotosensibilisatie en huidpigmentatie.
- Irritatie van de vene bij intraveneuze toediening.

#### Zwangerschap en borstvoeding

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

#### Interacties

- Zie 1.8.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibeert CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in *Inleiding*).
- Amiodaron is een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in *Inleiding*), o.a. verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

#### Bijzondere voorzorgen

- Amiodaron kan veilig gebruikt worden bij patiënten met hartfalen.
- Opvolging van de schildklierfunctie (TSH) om de 6 maanden.
- Regelmatige oftalmologische controle.
- Bescherming van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron wordt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) geëlimineerd. Hiermee moet rekening worden gehouden i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

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

#### AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron, hydrochloride			
compr.			
60 x 200 mg	R/b ⊕		10,07 €

#### AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
20 x 200 mg	R/b ⊕		6,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕		10,05 €

**CORDARONE (Pi-Pharma)**

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b <u>Q</u>	14,51 €
--	--------------	---------

**CORDARONE (Sanofi-Aventis)**

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/b <u>Q</u>	9,26 €
60 x 200 mg	R/b <u>Q</u>	14,51 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	H.G.	[4 €]

**1.8.3.2. Cibenzoline**

Cibenzoline is een lokaal anestheticum behorend tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

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

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, hypoglykemie.
- Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

- Zie 1.8.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**CIPRALAN (Continental Pharma)**

cibenzoline (succinaat) compr. (deelb.) 40 x 130 mg	R/b O	16,66 €
100 x 130 mg	R/b O	28,34 €

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

**1.8.3.3. Disopyramide**

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

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

**Contra-indicaties**

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

**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl. 6.2.3.*).
- Zelden *torsades de pointes*.
- Verbreden van het QRS-complex.
- Hypotensie en syncope.
- Zelden hypoglykemie.

**Interacties**

- Zie 1.8.
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

**RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)**

disopyramide caps. 120 x 100 mg	R/b O	14,15 €
disopyramide (fosfaat) compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.) 40 x 250 mg	R/b O	14,35 €

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

**1.8.3.4. Flecaïnide**

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

**Indicaties**

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

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, visusstoornissen.
- Ventrikeltachycardie, snelle voorkamerflutter.
- Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

- Zie 1.8.
- Flecaïnide is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

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

Posol. per os: 100 à 300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flecainide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/b $\square$	26,71 €	
60 x 150 mg	R/b $\square$	36,47 €	
60 x 200 mg	R/b $\square$	45,85 €	

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/b $\ominus$	25,44 €	

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/b $\ominus$	19,28 €	
100 x 100 mg	R/b $\ominus$	32,18 €	

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b $\ominus$	23,25 €	
100 x 100 mg	R/b $\ominus$	25,42 €	

**FLECAATEVA (Teva)**

flecainide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/b $\ominus$	21,37 €	
100 x 100 mg	R/b $\ominus$	31,68 €	
60 x 150 mg	R/b $\ominus$	29,18 €	
100 x 150 mg	R/b $\ominus$	44,17 €	
60 x 200 mg	R/b $\ominus$	36,68 €	
100 x 200 mg	R/b $\ominus$	56,66 €	

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
40 x 100 mg	R/b $\square$	20,90 €	
100 x 100 mg	R/b $\square$	39,59 €	
amp. i.v. 5 x 150 mg/15 ml	R/b $\square$	31,70 €	

**TAMBOCOR (PI-Pharma)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
105 x 100 mg (parallelvoer)	R/b $\square$	39,59 €	

**1.8.3.5. Propafenon**

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

**Indicaties**

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

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Tremor, excitatie, convulsies.
- Extrapiramidale stoornissen, verwarving.
- Verhoging van de depolarisatiedrempeel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

- Zie 1.8.
- Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Propafenon is een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding), o.a. verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

**RYTMONORM (Abbott)**

propafenon, hydrochloride compr.			
50 x 150 mg	R/b $\square$	10,50 €	
100 x 150 mg	R/b $\square$	15,50 €	
50 x 225 mg	R/b $\square$	13,03 €	
compr. (deelb.)			
50 x 300 mg	R/b $\square$	15,50 €	
100 x 300 mg	R/b $\square$	23,12 €	

Posol. 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 doses

**1.8.3.6. Sotalol**

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

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ernstige ventrikelaritmieën.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.
- Bradycardie.



**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.).
- Belangrijk risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.), vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis, en bij bradycardie of hypokaliëmie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 1.5.

**Interacties**

- Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.).
- Versterking van het risico van QT-verlenging en van *torsades de pointes* bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica) of van een ander anti-aritmicum dat de atrio-ventriculaire geleiding vertraagt (zie Inl.6.2.2.).

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- **Gezien zijn aritmogene eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de  $\beta$ -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.** Gezien dit risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de posologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, hartfrequentie) te gebeuren.

Posol. 160 à 320 mg p.d. in 2 doses
-------------------------------------

**SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 160 mg	R/b $\square$	11,19 €
--	---------------	---------

**SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/b $\ominus$	8,48 €
--	---------------	--------

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/b $\ominus$	6,74 €
56 x 160 mg	R/b $\ominus$	8,48 €
98 x 160 mg	R/b $\ominus$	11,53 €

**1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENALINE****1.8.4.1. Atropine**

Atropine is het prototype van de anticholinergica. Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

**Indicaties**

- Bradycardie met hemodynamische instabiliteit.
- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers) en met bradycardiserende geneesmiddelen (zie 20.1.2.3.).
- Premedicatie bij anesthesie.
- Doodsreutel bij terminale patiënten.

**Contra-indicaties**

- Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

**Ongewenste effecten**

- Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

**Interacties**

- Versterking van de anticholinerge ongewenste effecten bij associatie met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie Inl.6.2.3.).

**ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)**

atropine, sulfaat sputamp. i.m. - i.v. 10 x 1 mg/5 ml	H.G.	[43 €]
---	------	--------

**ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)**

atropine, sulfaat amp. i.v. - s.c. 1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.	[< 1 €]
1 x 0,5 mg/1 ml	H.G.	[< 1 €]
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[< 1 €]

**1.8.4.2. Isoprenaline**

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

**ISUPREL (Hospira) Ⓢ**

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

## 1.9. Hypotensie

### 1.9.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

– De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica (dobutamine, dopamine, noradrenaline) in intraveneus infuus toegediend.

– Adrenaline (epinefrine) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of van andere ernstige allergische reacties (zie *Inl. 7.3.*). Geprefabriceerde ampullen en een auto-injector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar (patiënten wel attent maken op de beperkte houdbaarheid).

– Efedrine, een sympathicomimeticum, heeft een stimulerend effect op het centrale zenuwstelsel (in tegenstelling tot bv. adrenaline en noradrenaline).

#### Ongewenste effecten

– Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

– Met de auto-injectoren met adrenaline is onbedoelde inspuiting (meestal in een vinger) gerapporteerd [*zie Folia februari 2012*].

#### Interacties

– Verminderd antwoord op adrenaline bij gelijktijdig gebruik van  $\beta$ -blokkers.

– Met efedrine kunnen potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren optreden.

#### Dobutamine

##### DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>

dobutamine (hydrochloride)  
flacon inf.  
10 x 250 mg/20 ml H.G. [40 €]

##### DOBUTREXYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>

dobutamine (hydrochloride)  
flacon inf.  
10 x 250 mg/20 ml H.G. [42 €]

#### Dopamine

##### DYNATRA (Almirall) <sup>Ⓢ</sup>

dopamine, hydrochloride  
amp. inf.  
10 x 200 mg/5 ml H.G. [18 €]

#### Efedrine

##### EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) <sup>Ⓢ</sup>

efedrine, hydrochloride  
spuitamp. i.v.  
12 x 30 mg/10 ml R/ 54,72 €

##### EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) <sup>Ⓢ</sup>

efedrine, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
10 x 10 mg/1 ml R/ 9,23 €  
10 x 50 mg/1 ml H.G. [4 €]

#### Adrenaline (epinefrine)

Posol. zie *Inl. 7.3.*

##### ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) <sup>Ⓢ</sup>

epinefrine (hydrochloride)  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €  
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €  
(bevat epinefrinehydrochloride aan 0,5 mg/ml)  
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €  
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

##### ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) <sup>Ⓢ</sup>

epinefrine (waterstoftartraat)  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €  
(bevat epinefrinewaterstoftartraat aan 1,8 mg/ml)

##### EPIPEN (Meda Pharma) <sup>Ⓢ</sup>

epinefrine  
spuitamp. Junior i.m. eenmalig gebruik  
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis R/b  $\circ$  46,69 €  
spuitamp. i.m. eenmalig gebruik  
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis R/b  $\circ$  46,69 €

##### JEXT (ALK) <sup>Ⓢ</sup>

epinefrine (waterstoftartraat)  
spuitamp. i.m. eenmalig gebruik  
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/b  $\circ$  46,69 €  
1 x 0,30 mg/0,30 ml R/b  $\circ$  46,69 €

#### Noradrenaline (norepinefrine)

##### LEVOPHED (Hospira) <sup>Ⓢ</sup>

norepinefrine, waterstoftartraat  
amp. inf.  
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €

##### NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) <sup>Ⓢ</sup>

norepinefrine (waterstoftartraat)  
amp. inf.  
10 x 4 mg/4 ml R/ 26,70 €  
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 8 mg/4 ml)  
10 x 8 mg/8 ml R/ 43,34 €  
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 16 mg/8 ml)

**NOREPINE (Sterop) ®**

norepinefrine (waterstoftartraat)		
amp. inf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	22,26 €
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 8 mg/4 ml)		

**1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE****Plaatsbepaling**

- Zie *Folia april 2013*.
- Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.
- Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige blijvende verandering brengen in de bloeddrukcijfers of de eventuele symptomatologie.
- Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij ouderen, bij diabetici en bij sommige neurologische aandoeningen, is er weinig evidentie dat etilefrine doeltreffend is. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal

0,1 mg tot maximaal 0,3 mg per dag). Het gebruik van ergotaminederivaten (zie 10.9.1.2.) wordt afgeraden. Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

**Ongewenste effecten**

- Tachycardie, hypertensie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Vermindering van de uteroplacentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

**EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ®**

etilefrine, hydrochloride	
compr. (deelb.)	
50 x 5 mg	8,68 €
druppels	
50 ml 7,5 mg/ml	13,97 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	

Posol. –

**EFFORTIL (Impexco) ®**

etilefrine, hydrochloride	
druppels	
50 ml 7,5 mg/ml	13,97 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	

Posol. –

(parallelinvoer)

## 1.10. Arteriële vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Dit is in tegenstelling tot wat men soms nog «cerebrovasculaire insufficiëntie» noemt, een minder goed omschreven entiteit die eerder terug te brengen is tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11.

### 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 objectiveerbare 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 geneesmiddelentherapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien, zal men de behandeling stoppen.

– Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke indicator voor hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met anti-aggregantia en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats bij deze patiënten (zie 2.1.1.).

– Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en voldoende bewegen, zijn bij vaatlijden essentieel.

### Ongewenste effecten

– Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.

– Naftidrofuryl: oesofagitis.

– Piracetam: verhoogde bloedingsneiging.

– Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoelighedsreacties.

### Bijzondere voorzorgen

– Naftidrofuryl: gezien het risico van oesofagitis, innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.

– Piracetam: voorzichtigheid bij nier- en leverinsufficiëntie.

– Pentoxifylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

### Posologie

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

### 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. = 75 mg)	19,30 €

### Co-dergocrine

#### HYDERGINE (MPCA)

co-dergocrine, mesilaat compr. 100 x 1,5 mg	17,77 €
compr. (deelb.) 28 x 4,5 mg	14,64 €
compr. FAS (maagsapresist.) 30 x 4,5 mg	15,96 €
60 x 4,5 mg	25,55 €
druppels 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	8,86 €

#### IBEXONE (Takeda)

co-dergocrine, mesilaat compr. 30 x 4,5 mg	11,28 €
--	---------

**Naftidrofuryl***PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, waterstofoxalaat caps.			
50 x 100 mg	R/	14,85 €	
compr. (deelb.)			
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 (Takeda)*

piracetam			
compr. (deelb.)			
60 x 800 mg	R/	14,75 €	

*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 €	
gran. (zakjes)			
30 x 2,4 g	R/	26,50 €	
oploss. (oraal)			
150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €	
flacon inf.			
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €	

*PIRACETAM EG (Eurogenerics)*

piracetam			
compr.			
60 x 800 mg	R/	13,21 €	
compr. (deelb.)			
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 €	

**Combinatiepreparaten***ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg			
dimenhydrinaat 40 mg			
compr. 20	R/	12,34 €	
50	R/	26,84 €	

## 1.11. Ven- en capillarotropica

### Plaatsbepaling

– De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie gunstig beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

– Voor sommige venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve last en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen bewijs van doeltreffendheid op symptomen of evolutie op lange termijn.

– Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en met de kostprijs.

– Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en het vermijden van langdurig zitten of rechtstaan, vormen bij veneuze problemen van de onderste ledematen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

– Het gebruik van deze producten bij hemorroiden is weinig onderbouwd.

### Posologie

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

#### DAFLON (Impexco)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (Pharmapartner)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30	13,29 €
60	21,27 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30	13,93 €
60	22,25 €
90	30,72 €
(parallelinvoer)	

#### DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €

#### MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazon compr. Forte 30 x 30 mg	22,95 €
60 x 30 mg	38,95 €

#### REPARIL (Madaus)

aescine compr. (maagsapresist.) 100 x 20 mg	14,20 €
---	---------

#### TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxerutine caps. 100 x 300 mg	14,85 €
--------------------------------------	---------

#### VEINAMITOL (Negma)

troxerutine poeder (zakjes) 14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	15,52 €

#### VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine caps. 40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

#### VEN DETREX (Therabel)

diosmine caps. Bid 60 x 300 mg	21,60 €
--------------------------------------	---------

#### VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum, aescine compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 50 mg	18,17 €
--	---------

#### VENORUTON (Impexco)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
poeder (zakjes) 30 x 1 g	26,42 €
(parallelinvoer)	

#### VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 30 x 500 mg	16,88 €
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg	40,29 €
poeder (zakjes) 30 x 1 g	26,78 €
60 x 1 g	45,77 €

#### VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 60 x 500 mg	25,16 €
(parallelinvoer)	

**SCLEROSEREND PRODUCT**

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorrhoiden.

*AETHOXYSKLEROL (MPCA)*

polidocanol			
amp. in situ			
0,5%			
5 x 10 mg/2 ml	R/		14,27 €
1%			
5 x 20 mg/2 ml	R/		17,13 €
2%			
5 x 40 mg/2 ml	R/		21,89 €
3%			
5 x 60 mg/2 ml	R/		26,13 €

## 1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten is vooral gebaseerd op:

- statines.

Er is een beperktere plaats voor:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- nicotinezuur en acipimox
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

- De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en slechts matig gebruik van alcohol zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.

- Statines: gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines werd een gunstig effect gezien op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie, zelfs in afwezigheid van een dyslipidemie. Hoewel de relatieve risicoreductie bekomen met statines in secundaire preventie en in primaire preventie ongeveer even groot is, zal de winst die wordt bekomen met statines in primaire preventie in absolute aantallen klein zijn.

- Fibraten: er werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond met fibraten. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat (post-hoc-analyse) hebben in sommige risicogroepen een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond. Fenofibraat zou een gunstig effect kunnen hebben op diabetische retinopathie en, in combinatie met statines, op de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

- Anionenuitwisselaars in monotherapie: er bestaan uit oudere studies beperkte gegevens over een daling van morbiditeit en mortaliteit.

- Omega-3-vetzuren: er is geen bewezen effect van omega-3-vetzuren op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie. Er waren enkele studies die een beperkt effect toonden in secundaire preventie, maar recentere publicaties stellen de winst in deze vroegere studies in vraag. Daarom wordt momenteel gebruik van omega-3-vetzuur-supplementen niet aanbevolen, noch in primaire, noch in secundaire cardiovasculaire preventie [zie *Folia juni 2013*].

- Ezetimibe en acipimox in monotherapie: er is geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

- Statine + ezetimibe: in één studie werd voor ezetimibe in combinatie met statines, ten opzichte van placebo, een gunstig effect op morbiditeit aangetoond bij patiënten met nierinsufficiëntie. De meerwaarde ten opzichte van statines in monotherapie is onduidelijk.

- Nicotinezuur: in twee recente studies werd geen voordeel gezien wanneer nicotinezuur werd geassocieerd met een statine of met een statine + ezetimibe. In een van deze studies was er een toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Gezien de mogelijke interferentie met de steroïdsynthese worden hypolipemiërende middelen best niet gebruikt tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.



### 1.12.1. STATINES

De statines inhiberen het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Dit leidt tot een daling van het LDL-cholesterol met 25 tot 60%; statines beïnvloeden het HDL-cholesterol en de triglyceriden weinig. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden. Statines hebben, onafhankelijk van hun effect op de vetstofwisseling, ook andere effecten op het atherotrombotische proces en zijn klinische verwickelingen.

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.12.
- Zie *Folia januari 2009, september 2009, juli 2010, februari 2011, maart 2011 en november 2012*.
- De beschikbare statines geven in primaire en secundaire preventie een vergelijkbare daling van het relatief risico van cardiovasculaire ziekten. In absolute aantallen zal de winst het hoogst zijn bij patiënten met het hoogste cardiovasculaire risico; daarentegen is de winst - en de kosten-effectiviteit - zeer beperkt wanneer statines worden aangewend bij personen met een laag cardiovasculair risico.
- Er is discussie of men statines moet titreren in functie van de LDL-streefwaarden of, zoals in bijna alle studies gebeurt, een vaste dosis moet geven. De grotere winst in morbiditeit door een meer uitgesproken verlaging van het LDL-cholesterol is gebaseerd op indirecte evidentie.
- Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines anionenuitwisselaars, fibraten, nicotinezuur of 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

- Preventie van cardiovasculaire ziekten.
  - Secundaire preventie: alle patiënten, tenzij bij contra-indicatie of te beperkte levensverwachting.
  - Primaire preventie: de kosten-effectiviteit is het grootst bij personen met het hoogste cardiovasculaire risico zoals patiënten met diabetes, met chronische nierinsufficiëntie of met een duidelijk verhoogd globaal cardiovasculair risico, ingeschat met het SCORE-model.

#### Contra-indicaties

- Leveraandoeningen.

#### Ongewenste effecten

- Spiertoxiciteit: myalgieën treden op bij 5 à 10% van de behandelde patiënten, myopathie bij 0,1%; dit kan zelfs leiden tot rhabdomyolyse met nierfalen tot gevolg. Dit risico verhoogt bij ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie, en bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).
- Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.
- Polyneuritis (zelden).
- Recent onderzoek suggereert dat statines in hoge dosis de incidentie van type 2-diabetes zouden verhogen; dit mogelijke risico weegt evenwel niet op tegenover de winst die hoogrisicopersonen halen uit de behandeling.
- De gegevens omtrent een toegenomen kankerrisico, een vroeger opgevoerd risico, zijn geruststellend.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

#### Interacties

- Atorvastatine en simvastatine zijn substraten van CYP3A4, fluvastatine is een substraat en een inhibitor van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Atorvastatine is een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).
- Toename van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, colchicine, protease-inhibitoren, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door de andere statines.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij klachten die kunnen wijzen op spieraantasting, de CK-concentraties bepalen en de behandeling stoppen indien de CK-concentraties meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

#### 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 onduidelijkheid; bij sommige patiënten in secundaire preventie lijkt sterkere

LDL-cholesterolverlaging gepaard te gaan met een betere preventie van cardiovasculaire ziekten [zie *Folia februari 2011*].

– Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie *Folia september 2011*].

– De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterol synthese vooral 's nachts gebeurt; voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

## Atorvastatine

*Posol.* 10 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 1 dosis)

### ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 27,67 €

### ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
30 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,94 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 23,50 €  
30 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 14,65 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 33,81 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 43,06 €

### ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
28 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,02 €  
98 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 15,32 €  
28 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 11,63 €  
98 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 27,52 €  
98 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 27,52 €  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 27,52 €

### ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
30 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,02 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 20,07 €  
30 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 13,81 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 29,85 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 34,98 €  
100 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 34,98 €

### ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
28 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,54 €  
84 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 20,46 €  
compr. (deelb.)  
28 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 13,56 €  
84 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 34,27 €  
84 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €

### ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
30 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,17 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 15,30 €  
30 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 12,48 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 27,99 €  
30 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 12,48 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 27,99 €  
30 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 12,48 €  
100 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 27,99 €

### ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 10,12 €  
98 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 15,42 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 15,65 €  
28 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 13,30 €  
98 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 27,67 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 28,09 €  
98 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 27,67 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 28,09 €

### LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
84 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 20,46 €  
84 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 34,83 €  
84 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €  
90 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 39,41 €  
(parallelinvoer)

### LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
28 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 11,94 €  
84 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 20,46 €  
28 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 16,21 €  
84 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 34,83 €  
84 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 42,33 €  
kauwcompr.  
30 x 10 mg R/ 36,36 €  
30 x 20 mg R/ 51,16 €

### LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
84 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 42,33 €  
(parallelinvoer)

### TOTALIP (Impexco)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
84 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 20,46 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 23,50 €  
84 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 32,03 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 36,88 €  
84 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 37,24 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 43,06 €  
98 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 42,33 €  
100 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 43,06 €  
(parallelinvoer)

### TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)  
compr.  
30 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 11,67 €  
100 x 10 mg R/a**1**b ⊕ 23,50 €  
30 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 15,79 €  
100 x 20 mg R/a**1**b ⊕ 36,88 €  
100 x 40 mg R/a**1**b ⊕ 43,06 €  
100 x 80 mg R/a**1**b ⊕ 43,06 €

**TOTALIP (PI-Pharma)**

atorvastatine (calcium)			
compr.			
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	23,50 €	
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	36,88 €	
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	43,06 €	
(parallelinvoer)			

**Fluvastatine**

Posol. 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 2 doses; in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

**FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)**

fluvastatine (natrium)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,88 €	
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €	

**FLUVASTATINE TEVA (Teva)**

fluvastatine (natrium)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,88 €	
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €	

**FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

fluvastatine (natrium)			
caps.			
28 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	10,23 €	
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	20,75 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €	

**LESCOL (Novartis Pharma)**

fluvastatine (natrium)			
caps.			
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	25,14 €	
compr. Exel (vertraagde vrijst.)			
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	15,24 €	
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €	

**Pravastatine**

Posol. 10 tot 40 mg p.d. in 1 dosis

**PRAREDUCT (Sankyo)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	11,17 €	
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	32,57 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,68 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	48,09 €	

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	13,96 €	
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,29 €	
compr.			
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,57 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	52,90 €	

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,34 €	
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,66 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,58 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,53 €	

**PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	8,40 €	
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,73 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,25 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,65 €	

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,31 €	
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,64 €	
98 x 30 mg	R/a!b ⊕	35,47 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,55 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,50 €	

**PRAVASTATINE TEVA (Teva)**

pravastatine, natrium			
compr. (deelb.)			
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,74 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	33,51 €	

**Rosuvastatine**

Posol. 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 dosis (max. 40 mg p.d. in 1 dosis)

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine (calcium)			
compr.			
28 x 5 mg	R/a!b!b ⊕	25,46 €	
28 x 10 mg	R/a!b!b ⊕	29,33 €	
98 x 10 mg	R/a!b!b ⊕	76,36 €	
28 x 20 mg	R/a!b!b ⊕	42,14 €	
98 x 20 mg	R/a!b!b ⊕	116,61 €	
28 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	70,44 €	
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	181,01 €	

**CRESTOR (PI-Pharma)**

rosuvastatine (calcium)			
compr.			
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	181,01 €	
(parallelinvoer)			

**Simvastatine**

Posol. 10 à 20 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	10,58 €	
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	19,21 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	12,64 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	27,04 €	

**SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)**

simvastatine			
compr.			
30 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,57 €	
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	19,16 €	
30 x 40 mg	R/a!b ⊕	11,49 €	
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,83 €	

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,72 €	
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	14,00 €	
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	11,50 €	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	20,20 €	

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	9,55 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	13,78 €
56 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,25 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	19,99 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)**

simvastatine compr. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	21,25 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	22,36 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	9,26 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	18,26 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,07 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	22,66 €
100 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	60,49 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	10,09 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	19,62 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	12,18 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	23,00 €
100 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	77,36 €

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	9,73 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	17,18 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,51 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	24,27 €

**ZOCOR (PI-Pharma)**

simvastatine compr.		
84 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	17,18 €

**1.12.2. FIBRATEN**

Fibraten zijn agonisten van nucleaire PPAR- $\alpha$  receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden dalen; in mindere mate dalen ook de totaal cholesterol en de LDL-cholesterol, en stijgt de HDL-cholesterol.

**Plaatsbepaling**

- Zie 1.12.
- De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de totale mortaliteit.
- Of een vermindering van de hypertriglyceridemie door geneesmiddelen een gunstig effect heeft op hart- en vaatziekten is onduidelijk.

**Indicaties**

- Dyslipidemieën: bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling gewenst is en statines niet worden verdragen.
- Hypertriglyceridemie: bij falen van dieet.

**Contra-indicaties**

- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last, matige leverstoornissen en galsteenvorming, pancreatitis.
- Exanthemen.
- Myalgieën, met gestegen serumconcentraties van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie.
- Erectiestoornissen.
- Veneuze trombose en longembolus.
- Verhoging van de homocysteïneconcentraties.
- Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 1.12.

**Interacties**

- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiserende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associatie met een statine.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Bezafibraat**

*Posol.* 600 mg p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijst. 400 mg p.d. in 1 dosis

**CEDUR (Actavis)**

bezafibraat compr.		
60 x 200 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	10,48 €

**EULITOP (Actavis)**

bezafibraat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 400 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	10,48 €

**Ciprofibrat**

*Posol.* 100 mg p.d. in 1 dosis

**CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)**

ciprofibrat caps.		
30 x 100 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	8,60 €

**HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)**

ciprofibrat caps.		
30 x 100 mg	R/b <sup>1</sup> ⊖	12,22 €

**Fenofibraat**

<i>Posol.</i> 200 mg p.d. in 1 dosis
--------------------------------------

*FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)*

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,40 €
90 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		15,85 €

*FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)*

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		7,27 €
90 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		13,11 €

*FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)*

fenofibraat caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,36 €
100 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,65 €

*FENOGAL (SMB)*

fenofibraat caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,94 €
98 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,06 €
30 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		9,23 €
90 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		18,93 €

*FENOSUP (SMB)*

fenofibraat caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,52 €

*LIPANTHYL (Abbott Products)*

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
90 x 67 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		10,99 €
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		11,69 €
30 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		12,97 €
90 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		23,36 €

*LIPANTHYLNANO (Abbott Products)*

fenofibraat (nanopartikels) compr.			
30 x 145 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		11,69 €
90 x 145 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		21,71 €

**1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS**

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Dit leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol in het bloed. Bij sommige patiënten stelt men een stijging van de triglyceridenspiegel vast.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

**Indicaties**

- Dyslipidemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet worden verdragen. Er zijn beperkte gegevens over een gunstig effect op de totale mortaliteit.
- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

**Contra-indicaties**

– Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

**Ongewenste effecten**

- Zeer frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitaminen, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**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: ze vormen daarin een suspensie.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden, bij voorkeur 's morgens.
- De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

**Colestipol**

<i>Posol.</i> 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 doses
--

*COLESTID (Pfizer)*

colestipol, hydrochloride poeder (zakjes) 50 x 5 g	R/a! <sup>†</sup> b! <sup>†</sup> ⊖	24,48 €
--	-------------------------------------	---------

**Colestyramine**

<i>Posol.</i> 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 doses
--

*QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)*

colestyramine poeder (zakjes) 50 x 4 g	R/a! <sup>†</sup> b! <sup>†</sup> ⊖	25,89 €
--	-------------------------------------	---------

**1.12.4. NICOTINEZUUR EN ACIPIMOX**

Nicotinezuur en het chemisch verwante acipimox verlagen de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhoogd. De specialiteit op basis van nicotinezuur + laropirant is uit de markt genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie *Folia maart 2013*].

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

**Indicaties**

– Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangegeven is, en dit in monotherapie bij patiënten die statines niet verdragen, of in associatie met een statine.

**Contra-indicaties**

– Gastroduodenaal ulcus.

**Ongewenste effecten**

– Vasodilatatie (warmte-opwellingen): zeer frequent.  
 – Jeuk, huidirrupties in het begin van de behandeling, gastro-intestinale last, hoofdpijn en duizeligheid: vaak.  
 – Anafylaxis, ook reeds na de eerste inname: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**Interacties**

– Nicotinezuur: verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine of een fibraat.

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.  
 – De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de hypoglykemiërende medicatie opdrijven.

**Acipimox**

OLBETAM (Pfizer)

acipimox  
caps.  
90 x 250 mg                      R/b!O      24,05 €  
Posol. 500 mg p.d. in 2 doses

**1.12.5. EZETIMIBE**

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol, wat leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Het heeft slechts weinig effect op de triglyceriden en op HDL-cholesterol.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.  
 – Er is in monotherapie geen bewezen effect op cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit.

**Indicaties**

– Dyslipidemie: in monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de dyslipidemie aan-

gewezen is en statines niet worden verdragen; in associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.  
 – Gastro-intestinale last.  
 – Stijging van de leverenzymen.  
 – Myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine [zie *Folia april 2005*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**Interacties**

– Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associatie met een statine.

EZETROL (MSD)

ezetimibe  
compr.  
98 x 10 mg                      R/a!b!O      137,56 €  
Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

**1.12.6. OMEGA-3-VETZUREN**

Hoge doses omega-3-vetzuren (> 2 g/dag) verlagen de VLDL-concentratie en de triglyceriden door een daling van de hepatische synthese van triglyceriden.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

**Indicaties**

– De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie na myocardinfarct en bij bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

**Ongewenste effecten**

– Dyspepsie en gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de leverenzymen.  
 – Huidproblemen.  
 – Bloedingen bij patiënten die ook plaatjesaggregatieremmers nemen: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**OMACOR (Abbott Products)**

omega-3-vetzuren, ethylesters (waaronder eicosapentaenzuur EPA en docosahexaenzuur DHA)  
caps.  
28 x 1 g R/ 32,46 €

**Posol.**

- sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 gift  
- hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel opdrijven tot 4 g p.d. in 1 gift

**1.12.7. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

– Het is niet bewezen dat er door toevoegen van ezetimibe aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit, tenzij misschien bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie 1.12.).

– Het is niet bewezen dat er door toevoegen van een fibraat aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit, tenzij misschien, wat morbiditeit betreft, bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen (zie 1.12.).

**Indicaties**

– Ezetimibe + simvastatine: hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met een statine alleen.

– Fenofibraat + pravastatine: gemengde hyperlipidemie bij patiënten

met goede regeling van het LDL-cholesterol onder een statine alleen, waarbij een daling van de triglyceriden en een stijging van het HDL-cholesterol wordt nagestreefd.

**Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en interacties**

– Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1., 1.12.2. en 1.12.5.

– De associatie fenofibraat + pravastatine is gecontra-indiceerd bij patiënten met creatinineklaring < 60 ml/min.

– Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van ezetimibe of een fibraat aan een statine. Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie Folia september 2011].

**INEGY (MSD)**

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 20 mg  
compr. 98 R/a!b!O 169,61 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 40 mg  
compr. 98 R/a!b!O 196,33 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 80 mg  
compr. 98 R/a!b!O 207,02 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/40 p.d. in 1 gift

**PRAVAFENIX (SMB)**

pravastatine, natrium 40 mg  
fenofibraat 160 mg  
caps. 30 R/b!O 23,79 €  
90 R/b!O 47,78 €

Posol. 1 caps. p.d.

## 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

### 1.13.1. MIDDELEN BIJ PULMONALE ARTERIËLE HYPERTENSIE

#### Indicaties

– Ambrisentan en bosentan zijn antagonistische van de endothelinereceptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie.

– Bosentan wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie, ter preventie van digitale ulcera.

– De fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil en tadalafil die hier worden vermeld, worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonistische van de endothelinereceptoren. Sildenafil en tadalafil worden ook gebruikt bij erectiestoornissen (zie 7.3.3.).

– Epoprostenol (zie 2.1.2.2.), een natuurlijk prostaglandine, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van ernstige pulmonale arteriële hypertensie; het wordt toegediend in continu intraveneus infuus.

– Iloprost is een synthetisch prostaglandine-analoog voorgesteld voor gebruik via inhalatie bij pulmonale arteriële hypertensie, in associatie met antagonistische van de endothelinereceptoren en/of fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

#### Ongewenste effecten

– Ambrisentan en bosentan: verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem.

– Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.

– Epoprostenol: zie 2.1.2.2.

– Iloprost: bloeding, hypotensie, hoest.

#### Interacties

– Bosentan is een substraat van CYP3A4 en een inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Bosentan: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

– Voor de interacties van tadalafil en sildenafil, zie 7.3.3.

#### Ambrisentan

*VOLIBRIS (GSK)*

ambrisentan compr. 30 x 5 mg	H.G.	[2658 €]
30 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2658 €]

#### Bosentan

*TRACLEER (Actelion)*

bosentan compr. 56 x 62,5 mg	H.G.	[1907 €]
56 x 125 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2367 €]

#### Iloprost

*VENTAVIS (Bayer)*

iloprost (trometamol) oploss. voor verneveling 168 x 10 µg/1 ml	H.G.	[2541 €]
---	------	----------

#### Sildenafil

*REVATIO (Pfizer)*

sildenafil (citraat) compr. 90 x 20 mg	H.G.	[513 €]
susp. 125 ml 10 mg/ml (weesgeneesmiddel)	R/	266,82 €

#### Tadalafil

*ADCIRCA (Eli Lilly)*

tadalafil compr. 56 x 20 mg	H.G.	[565 €]
-----------------------------------	------	---------

### 1.13.2. ALPROSTADIL

Alprostadil is een prostaglandine E<sub>1</sub>.

#### Plaatsbepaling

– Alprostadil wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. De andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening bij erectiestoornissen, wordt vermeld in 7.3.1.

*PROSTIN VR (Pfizer)*

alprostadil amp. i.v. - inf. 1 x 0,5 mg/1 ml	H.G.	[74 €]
--	------	--------



### 1.13.3. MIDDELEN I.V.M. HET SLUITEN VAN DE DUCTUS ARTERIOSUS

#### Plaatsbepaling

– Ibuprofen en indometacine worden gebruikt voor het sluiten van een persisterende ductus arteriosus.

#### Ibuprofen

*PEDEA (Orphan Europe)*

ibuprofen  
amp. inf.  
4 x 10 mg/2 ml      H.G.      [404 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### Indometacine

De specialiteit Indocid I.V. is uit de markt genomen in september 2012 en er bestaat geen inspuibare specialiteit meer op basis van indometacine.



## 2. Bloed en stolling

- 2.1. Antitrombotica
- 2.2. Antihemorragica
- 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

### 2.1. Antitrombotica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

#### Plaatsbepaling

- Antitrombotica worden gebruikt in de behandeling en in de primaire en/of secundaire preventie van diverse cardiovasculaire problemen. De plaats van de verschillende antitrombotica in de eerste lijn alsook de aanpak van problemen bij gebruik werden besproken in de Folia van *februari 2004 en januari 2008*.
- Bij voorkamerfibrillatie is de antitrombotische benadering even belangrijk als de antiaritmische benadering (zie 1.8.). I.v.m. het antitrombotische beleid bij voorkamerfibrillatie: zie *Folia maart 2007 en november 2009 en Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en «Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*.

#### Ongewenste effecten en interacties

- **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloedingscomplicaties. De inname van meerdere antitrombotische middelen of het associëren met andere middelen die bloedingen kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's (vooral fluoxetine en fluvoxamine), verhoogt nog dit risico.**

#### Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatieve periode [*zie Folia juni 2011, februari 2012 en december 2013*].
  - De beslissing of bij ingrepen de inname van antitrombotica moet worden onderbroken, en zo ja, hoe lang, hangt af van een aantal factoren:
    - het cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënt: zijn er bij onderbreking belangrijke risico's van trombo-embolische verwickelingen?
    - het type ingreep: gaat het om een ingreep met hoog bloedingsrisico (bv. amygdalectomie, transurethrale prostatectomie of heekkunde t.h.v. het achterste oogsegment) of laag risico (bv. tandheelkunde, cataractheelkunde)?
  - Voor de verschillende antitrombotica kunnen volgende aanbevelingen worden gegeven.
    - *Acetylsalicylzuur*
      - Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico wordt aanbevolen acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen, en 24 uur na de ingreep opnieuw te starten.
      - Bij strikte indicatie voor de anti-aggregerende behandeling wordt aangeraden acetylsalicylzuur niet systematisch te stoppen:
        - bij ingrepen met laag bloedingsrisico wordt aanbevolen de inname niet te stoppen;
        - bij ingrepen met een hoog bloedingsrisico wordt meestal aanbevolen acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen. Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
    - *Thiënoprydines*
      - De thiënoprydines moeten in principe gestopt worden minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig.

- Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
- *Dipyridamol*
  - Indien men beslist om de anti-aggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient dipyridamol minstens 2 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Ticagrelor*
  - Indien men beslist om de anti-aggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient ticagrelor minstens 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Heparine*
  - Bij ingrepen met hoog bloedingsrisico zal het al of niet onderbreken van heparine, afhangen van de indicatie van de behandeling.
- *Vitamine K-antagonisten*
  - Bij ingrepen met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten tijdelijk vervangen door een niet-gefractioneerde heparine of een heparine met laag moleculair gewicht.
- *Trombine-inhibitoren*
  - Bij ingrepen met laag bloedingsrisico dient de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 à 48 uur bij nierinsufficiëntie) onderbroken te worden.
  - Bij ingrepen met hoog bloedingsrisico dient de inname 48 uur vóór de ingreep (of 72 à 96 uur bij nierinsufficiëntie) onderbroken te worden.
- *Factor Xa-inhibitoren*
  - Bij ingrepen met laag bloedingsrisico dient de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 uur bij uitgesproken nierinsufficiëntie) onderbroken te worden.
  - Bij ingrepen met hoog bloedingsrisico dient de inname 48 uur vóór de ingreep (ongeacht de nierfunctie) onderbroken te worden.

## 2.1.1. ANTI-AGGREGANTIA

### 2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

#### Plaatsbepaling

– Acetylsalicylzuur blijft de eerste keuze in *secundaire* cardiovasculaire preventie na myocardinfarct of cerebrovasculair accident en bij een aantal acute ischemische problemen.

– Acetylsalicylzuur heeft geen plaats voor *primaire* preventie bij laagrisicopatiënten [zie *Folia februari 2009*].

– Er is veel twijfel over het nut van acetylsalicylzuur in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten: de plaats van acetylsalicylzuur in de primaire preventie bij diabetespatiënten [zie *Folia september 2010*] en bij andere cardiovasculaire hoogrisicogroepen is niet voldoende onderbouwd [zie *Folia september 2012*].

– Acetylsalicylzuur wordt, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 8.2.2.).

#### Indicaties

– Acuut myocardinfarct en instabiele angor.

– Acuut ischemisch cerebrovasculair accident bevestigd door beeldvorming.

– Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:

- patiënten met stabiele of instabiele angor;

- patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct;
- patiënten met vroeger doorgemaakt *transient ischaemic attack* (TIA) of ischemisch cerebrovasculair accident;
- bepaalde patiënten met perifeer vaatlijden;
- patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;
- bepaalde patiënten met kleplijden;
- bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie [zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*].

#### Contra-indicaties

– Evolutief gastro-duodenaal ulcus.

– Kinderen onder de 12 jaar met virale infectie (in verband met mogelijk risico van syndroom van Reye, zie 8.1., rubriek «Plaatsbepaling»).

#### 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.

– Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

– Bloedingsrisico door langdurige remming van de plaatjesaggregatie. Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale en centrale bloedingen optreden en dit soms reeds na inname van een eenmalige dosis.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Acetylsalicylzuur is af te raden tijdens de zwangerschap** wegens vermoeden van teratogeen effect in het eerste trimester van de zwangerschap en risico van bloedingen bij moeder, foetus en neonatus bij gebruik in het derde trimester.

### Interacties

– *Zie 2.1.*  
 – 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 en acetazolamide.

### Bijzondere voorzorgen

– Pre-operatieve periode: *zie 2.1.*  
 – Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulatien) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

– Acut myocardinfarct en instabiele angor: 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen en bij voorkeur in een oplosbare vorm, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.).  
 – Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident (na uitsluiten van cerebrale bloeding): eerste dosis van 160 à 300 mg gevolgd door 75 à 100 mg per dag.  
 – Preventie: 75 à 100 mg per dag.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, worden vermeld in 8.2.2.

#### 2.1.1.2. Thiënopyridines

Clopidogrel is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot zijn actieve metaboliet.

### Plaatsbepaling

– Clopidogrel heeft in preventie slechts een beperkte plaats, vooral wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Clopidogrel heeft in combinatie met acetylsalicylzuur een beperkte plaats bij voorkamerfibrillatie wanneer orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn [*zie Folia november 2009*].  
 – Clopidogrel en prasugrel hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen [*zie Folia januari 2008 en juli 2010*].  
 – Ticlopidine heeft slechts een zeer beperkte plaats, o.a. wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

### Indicaties

– Clopidogrel:

- na een doorgemaakt myocardinfarct (van enkele dagen tot 35 dagen), na een doorgemaakt ischemisch cerebrovasculair accident (van 7 dagen tot 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening, ter preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen;
- bij een acuut coronair syndroom (altijd in associatie met acetylsalicylzuur):
  - acut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (instabiele angor of myocardinfarct zonder Q-golf), met inbegrip van patiënten bij wie een stent werd geplaatst na percutane coronaire interventie;
  - acut myocardinfarct met ST-segmentstijging bij patiënten bij wie geen interventie wordt gepland maar wel trombolytische therapie;
  - bij voorkamerfibrillatie (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten die minstens één risicofactor voor vasculaire events hebben, die niet geschikt zijn voor een behandeling met orale anticoagulantia en een laag risico van bloedingen hebben.

– Prasugrel (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met acuut coronair syndroom (instabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-segmentstijging) die een percutane coronaire interventie ondergaan.  
 – Ticlopidine: beperkte indicaties, preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

– De terugbetaling van clopidogrel, prasugrel en ticlopidine is onderworpen aan bepaalde voorwaarden naargelang indicatie, type patiënten, duur van de behandeling (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

### Contra-indicaties

- Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*.
- Clopidogrel: ernstig leverlijden.
- Ticlopidine: antecedenten van leukopenie, trombocytopenie en agranulocytose.

### Ongewenste effecten

- Bloedingen, frequenter met prasugrel.
- **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel en prasugrel: beenmergdepresie (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

### Interacties

- Zie 2.1.
- Clopidogrel is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding); de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet kan geremd worden door protonpomp-inhibitoren, met daling van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 3.1.1.2., *Folia januari 2010 en januari 2011*].
- Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatieve periode: zie 2.1.
- Prasugrel: lage dosis (5 mg p.d.) bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen, gezien het verhoogde risico van bloedingen.
- Ticlopidine: regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig.

### Clopidogrel

Posol. preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis

#### CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e	12,95 €	
84 x 75 mg	R/b!e	35,12 €	
100 x 75 mg	R/	33,00 €	

#### CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e	13,32 €	
84 x 75 mg	R/b!e	35,17 €	
98 x 75 mg	R/	35,00 €	

#### CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/	10,80 €	
84 x 75 mg	R/b!e	35,15 €	
98 x 75 mg	R/	35,75 €	

#### CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e	12,96 €	
100 x 75 mg	R/b!e	29,20 €	

#### PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e	23,15 €	
84 x 75 mg	R/b!e	46,45 €	
30 x 300 mg	H.G.	[53 €]	

### Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

#### EFIENT (Eli Lilly)

prasugrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!o	57,49 €	
84 x 5 mg	R/b!o	155,86 €	
28 x 10 mg	R/b!o	57,49 €	
84 x 10 mg	R/b!o	155,86 €	

### Ticlopidine

#### TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg (parallelinvoer)	R/a!b!c!e	24,15 €	

#### TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!e	24,15 €	

#### TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
30 x 250 mg	R/b!e	13,75 €	
60 x 250 mg	R/b!e	16,37 €	
90 x 250 mg	R/b!e	26,14 €	

#### TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!e	29,40 €	

### 2.1.1.3. Dipyridamol

#### Plaatsbepaling

– Voor dipyridamol in monotherapie is de evidentie van doeltreffendheid bij de cardiovasculaire preventie zeer zwak.

– De associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur was in de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de risico-baten-verhouding is controversieel [zie *Folia augustus 2006 en Transparantiefiche «Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*].

– Dipyridamol wordt intraveneus gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.

– Angina pectoris is geen indicatie.

#### Indicaties

– Preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij klepprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.

– Secundaire preventie van ischemisch event na cerebrovasculair accident of TIA, in combinatie met acetylsalicylzuur.

#### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Gastro-intestinale klachten.
- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

#### Interacties

- Zie 2.1.
- Potentialiseren van het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

#### Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatieve periode: zie 2.1.

##### Posol.

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met vertraagde vrijstelling*: 400 mg p.d. in 2 doses, in combinatie met acetylsalicylzuur

- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere doses, in combinatie met een vitamine K-antagonist

#### DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b!⊖	6,66 €	
compr. (deelb.) 60 x 150 mg	b!⊖	8,84 €	

#### PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)			
60 x 150 mg	b!⊖	10,41 €	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	b!⊖	13,19 €	
amp. inf.			
25 x 50 mg/10 ml	H.G.	[11 €]	

#### Combinatiepreparaten

##### AGGRENEX (Boehringer Ingelheim)

acetylsalicylzuur 25 mg dipyridamol 200 mg caps. (vertraagde vrijst.) 60	b!⊖	15,08 €	
Posol. 2 caps. p.d. in 2 doses			

### 2.1.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren

Abciximab, eptifibatide en tirofiban zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

#### Indicaties

– Behandeling van acute situaties zoals coronaire angioplastie, instabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling en *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

#### Ongewenste effecten en interacties

- Zie 2.1.
- Bloeding.
- Trombocytopenie.
- Zelden overgevoelighedsreacties.

#### Abciximab

##### REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthetisch) flacon i.v.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[213 €]	

#### Eptifibatide

##### INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide flacon i.v.			
1 x 10 ml 2 mg/ml	H.G.	[21 €]	
flacon inf.			
1 x 100 ml 0,75 mg/ml	H.G.	[67 €]	

#### Tirofiban

##### AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 50 ml 0,25 mg/ml	H.G.	[194 €]	
zak inf.			
1 x 250 ml 0,05 mg/ml	H.G.	[194 €]	

### 2.1.1.5. Ticagrelor

Ticagrelor is een anti-aggregans, chemisch verwant aan adenosine.

#### Plaatsbepaling

– De plaats van ticagrelor ten opzichte van de andere anti-aggregantia gebruikt bij acuut coronair syndroom, is niet duidelijk [zie *Folia juli-augustus 2012*].

#### Indicaties

– Preventie van arteriële trombo-embolische voorvallen, in associatie met acetylsalicylzuur, dit bij patiënten met acuut coronair syndroom (instabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-segmentstijging) die medicamenteus worden behandeld of percutane coronaire angioplastie of *coronary artery bypass grafting* (CABG) hebben ondergaan.

#### Contra-indicaties

– Antecedenten van intracranieële bloeding.  
– Matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Bloedingen.  
– Hoofdpijn, dyspneu, hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

#### Interacties

– Zie 2.1.  
– Ticagrelor is een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding)

#### Bijzondere voorzorgen

– Pre-operatieve periode: zie 2.1.  
– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hoog risico van bradycardie en bij patiënten met astma of COPD.

Posol. 180 mg p.d. in 2 doses
-------------------------------

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrelor compr.	R/b!O	73,67 €
56 x 90 mg	R/b!O	202,60 €
168 x 90 mg		

### 2.1.2. ANTICOAGULANTIA

#### Plaatsbepaling

– Zie 2.1.  
– Het nut van anticoagulatie bij de 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 bleedingsrisico.

### 2.1.2.1. Heparines

#### 2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

#### Plaatsbepaling

– Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij chirurgie.

#### Indicaties

– Behandeling van longembolus en diepe veneuze trombose.  
– Ischemisch hartlijden: infarct, instabiele angor.

#### Contra-indicaties

– Verhoogd bleedingsrisico.  
– Antecedenten van trombocytopenie door heparine.

#### Ongewenste effecten en interacties

– Zie 2.1.  
– Bloeding.  
– Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.  
– Hyperkaliëmie (zie Inl. 6.2.7.).  
– Allergische reacties.  
– Osteoporose bij langdurig gebruik.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Heparines zijn veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

#### Bijzondere voorzorgen

– Pre-operatieve periode: zie 2.1.  
– De geactiveerde partiële tromboplastinetijd (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT) of *Activated Cephaline Time*, ACT) volgen bij curatieve toepassing.  
– Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.  
– De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.  
– Antidotum: protamine in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 IE heparine (zo nodig te herhalen) neutraliseert het effect van heparine (voor protamine, zie 20.1.1.2.).



## Posologie

– Behandeling van diepe veneuze trombose en longembool.

- Intraveneus 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 het antistollingseffect).
- Subcutane injecties: 10.000 IE om de 8 uur.

– Infarct en instabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

Posol. zie rubriek «Posologie»

### HEPARINE LEO (Leo)

heparine, natrium flacon i.v. - inf.	R/	33,67 €
10 x 10 ml 100 IE/ml	H.G.	[124 €]
50 x 5 ml 5.000 IE/ml		

### HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

heparine, natrium flacon i.v. - inf.	H.G.	[25 €]
10 x 5 ml 5.000 IE/ml		

## 2.1.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

### Plaatsbepaling

– Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.

– Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen binnen deze groep toelaten; de indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) zijn gebaseerd op de studies die met elk van de moleculen werden uitgevoerd.

### Indicaties

– Behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.

– 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.

– Instabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur en eventueel ook antagogenisten 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 ingrepen met hoog risico van bloeding.

### Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparine.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten en interacties

- Zie 2.1.
- Bloeding.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (door het anti-aldosteroneffect) (zie Inl.6.2.7.).
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

### Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatieve periode: zie 2.1.
- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.
- Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.
- Antidotum: protamine, in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 eenheden heparine (zo nodig te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig (voor protamine, zie 20.1.1.2.).

### Posologie

– Heparines met laag moleculair worden subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.

– De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in

milligram, zoals vermeld in de respectievelijke Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's). 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 longembool, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisicopatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Er bestaat geen eensgezindheid of bij chirurgische ingrepen de eerste dosis vóór of na de ingreep moet toegediend worden. De behandelingsduur van diepe veneuze trombose en longembool is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

## Dalteparine

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium  
sputamp. s.c.

10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	26,14 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	41,28 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/b ○	55,99 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○	75,77 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b ○	48,97 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	55,99 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/b ○	65,71 €

Posol. s.c.

- behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 insputingen
- preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 insputing, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 à 2 insputingen

## Enoxaparine

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine, natrium  
sputamp. i.v. - s.c.

10 x 20 mg/0,2 ml	R/b ○	24,50 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b ○	39,06 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b ○	45,37 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b ○	51,63 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b ○	57,94 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b ○	79,69 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b ○	83,21 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)		

Posol. s.c.

- behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 insputing, of 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie: 20 mg, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie 40 mg, p.d. in 1 insputing

## Nadroparine

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium  
sputamp. s.c.

10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/b ○	24,23 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/b ○	29,73 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	37,91 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b ○	48,25 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○	58,67 €
flacon i.v. - i.arter. - s.c.		
10 x 5 ml 9.500 IE anti-Xa/ml	H.G.	[219 €]

Posol. s.c.

- behandeling: 86 IE anti-Xa/kg om de 12 uur
- preventie: 2.850 IE anti-Xa, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie tot 5.700 IE anti-Xa, p.d. in 1 insputing

FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium  
sputamp. s.c.

10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	89,36 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b ○	116,07 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b ○	142,75 €

Posol. s.c.

- behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 insputing

## Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, natrium  
sputamp. s.c.

10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/b ○	25,66 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/b ○	31,91 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/b ○	37,44 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b ○	74,15 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/b ○	100,10 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/b ○	120,94 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/b ○	114,17 €

Posol. s.c.

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 insputing
- preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 insputing

### 2.1.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht

#### Indicaties

– Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine.

#### Ongewenste effecten en interacties

- Zie 2.1.
- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huideruptionen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Danaparoïde**

ORGARAN (MSD)

danaparoïde, natrium  
amp. i.v. - inf. - s.c.

10 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml

H.G.

[127 €]

**2.1.2.2. Vitamine K-antagonisten**

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S.

**Plaatsbepaling**

– De vitamine K-antagonisten blijven de eerste keuze bij de meeste patiënten wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008 en Folia maart 2012*]. De verlenging van de protrombintijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio* (INR).

– De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur, overeenkomend met een antistolling van 48 uur na de laatste inname), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur, overeenkomend met een antistolling van 2 à 5 dagen na de laatste inname) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur, overeenkomend met een antistolling van 1 à 2 weken na de laatste inname).

– De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.

– Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.

– Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: heparine wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

**Indicaties**

– Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.

– Hartklepprothesen.

– Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie (na doorgemaakt TIA of cerebrovasculair accident), en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie *Transparantiefiche «Aanpak van*

*voorkamerfibrillatie», en Folia januari 2008*].

**Contra-indicaties**

– Verhoogd bloedingsrisico.

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Bloeding (zie 2.1.).

– Allergische reacties.

– Huidnecrose.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Bij zwangere vrouwen worden vitamine K-antagonisten in principe vermeden, zeker in het eerste en derde trimester: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen de voorkeur.

**Interacties**

– De voornaamste interacties worden vermeld in tabel 2a.

– Bepaalde geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanismen (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak).

– De farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten.

– De farmacokinetische interacties gelden zeker voor warfarine, dat best bestudeerd is, maar waarschijnlijk ook voor acenocoumarol; ze zijn waarschijnlijk minder belangrijk voor fenprocoumon.

– De vitamine K-antagonisten zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– Warfarine wordt gecommmercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine is de actieve isomeer.

– Bij associëren van andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig.

**Bijzondere voorzorgen**

– Pre-operatieve periode: zie 2.1.

– Het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*]. De posologie moet aangepast worden in functie van de INR.

**Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN**

De meeste informatie is afkomstig van observaties met warfarine, maar er wordt verondersteld dat de waarschuwing ook geldt voor de andere vitamine K-antagonisten.

**TOENAME OF DALING VAN HET EFFECT**

Werd beschreven met

- antitumorale middelen (allerlei)
- fenytoïne
- protease-inhibitoren

**TOENAME VAN HET EFFECT**

Werd beschreven met

- antitrombotica in associatie
- antitumorale middelen
- cefalosporines (vooral cefazoline)
- corticosteroiden (vooral methylprednisolon en dexamethason)
- NSAID's
- SSRI's
- statines (vooral fluvastatine en rosuvastatine)

Daarnaast werd een toename van het effect gezien met volgende middelen:

Amiodaron	Metronidazol
Bezafibraat	Miconazol
Capecitabine	Nandrolon
Cimetidine	Orlistat
Ciprofibraat	Ornidazol
Co-trimoxazol	Posaconazol
Danazol	Propafenon
Disulfiram	Tamoxifen
Fenofibraat	Tegafur
Fluconazol	Testosteron
Fluorouracil	Tibolon
Itraconazol	Tinidazol
Ketoconazol	Voriconazol
Levothyroxine	Zafirlukast
Mesterolol	

**DALING VAN HET EFFECT**

Werd beschreven

- met antitumorale middelen
- bij rokers

Daarnaast werd een daling van het effect gezien voor volgende middelen:

Aprepitant	Mercaptopurine
Azathioprine	Nevirapine
Bosentan	Primidon
Carbamazepine	Propylthiouracil
Colestipol	Rifampicine
Colestyramine	Sint-janskruid
Fenobarbital	Thiamazol
Fosaprepitant	Vitamine K

– Bij elke wijziging in de behandeling (toevoegen of stoppen van een geneesmiddel) bij een patiënt onder behandeling met een vitamine K-antagonist, moet de INR binnen korte termijn gecontroleerd worden.

– Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.

– Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [zie *Folia januari 2008*].

– Antidotum: vitamine K. Bij bloeding de dosis verminderen of toediening onderbreken; bij INR > 5 en bloedingsrisico: vitamine K<sub>1</sub> (meestal per os). Bij hoogdringendheid protrombinecomplexconcentraat (PCC, andere benaming PPSB; een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of eventueel vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.

### Posologie

– De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.

– Toediening van een ladingsdosis wordt niet meer toegepast.

– Bij ouderen en bij malnutritie zijn lagere initiële doses aangewezen.

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

### Acenocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/b O	6,72 €
compr. (deelb.) 20 x 4 mg	R/b O	6,25 €

### Fenprocoumon

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon compr. (deelb.) 25 x 3 mg	R/b O	6,17 €
--	-------	--------

### Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/b O	6,15 €
--	-------	--------

### 2.1.2.3. Trombine-inhibitoren

Bivalirudine en dabigatran inhiberen rechtstreeks trombine.

#### Indicaties

– Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij percutane coronaire interventie.

– Dabigatran:

- preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);

- preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met één of meerdere risicofactoren [zie *Folia maart 2012*].

#### Contra-indicaties

– Verhoogd bloedingsrisico.

– Ernstige nierinsufficiëntie.

– Dabigatran: ook leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Bloeding: het risico neemt nog toe bij nierinsufficiëntie.

– Ernstige anafylactische reacties.

– Dabigatran: vermoeden van licht verhoogd risico van myocardinfarct.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

#### Interacties

– Zie 2.1.

– Dabigatran is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Pre-operatieve periode: zie 2.1.

– Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding. Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren noodzakelijk zijn.

– Dabigatran: bij alle patiënten de nierfunctie controleren voor de start van de behandeling, en eenmaal per jaar bij patiënten ouder dan 75 jaar of bij elk vermoeden van vermindering van de nierfunctie, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ischemisch hartlijden [zie *Folia juni 2012*].

**2.1.2.3.1. Orale toediening****Dabigatran***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische events: 220 mg p.d. in 1 dosis
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico en laag trombo-embolisch risico

*PRADAXA (Boehringer Ingelheim)*

dabigatran, etexilaat caps.

10 x 75 mg	R/b!O	19,56 €
60 x 75 mg	R/b!O	86,56 €
10 x 110 mg	R/b!O	19,56 €
60 x 110 mg	R/b!O	86,56 €
180 x 110 mg	R/b!O	241,14 €
60 x 150 mg	R/b!O	86,56 €
180 x 150 mg	R/b!O	241,14 €

**2.1.2.3.2. Parenterale toediening****Bivalirudine***ANGIOX (Medicines Company)*bivalirudine  
flacon i.v. - inf.

10 x 250 mg poeder H.G. [4195 €]

**2.1.2.4. Factor Xa-inhibitoren**

Apixaban, fondaparinux en rivaroxaban zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa.

**Indicaties**

- Apixaban:
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
  - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met één of meerdere risicofactoren.
- Fondaparinux:
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie;
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie;

- instabiele angor en myocardinfarct;
- acute symptomatische oppervlakkige veneuze trombose van de onderste ledematen.
- Rivaroxaban:
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
  - behandeling van diepe veneuze trombose, en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool;
  - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met een of meerdere risicofactoren [zie *Folia maart 2012*].

**Contra-indicaties**

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Apixaban en rivaroxaban: ook leverlijden met coagulopathie en bloedingsrisico.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (vooral met apixaban en rivaroxaban).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Er zijn geen gegevens over het gebruik van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

**Interacties**

- *Zie 2.1.*
- Apixaban is substraat van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp); rivaroxaban is substraat van P-gp, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Pre-operatieve periode: *zie 2.1.*
- Voorzichtigheid in geval van nier- of leverinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding. Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren noodzakelijk zijn.

**2.1.2.4.1. Orale toediening***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 5 mg p.d. in 2 doses
- trombo-embolische preventie bij voor-kamerfibrillatie: 10 mg p.d. in 2 doses

**Apixaban***ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼*apixaban  
compr.

20 x 2,5 mg	R/b! <sup>†</sup> O	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b! <sup>†</sup> O	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b! <sup>†</sup> O	225,67 €
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> O	81,41 €
168 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> O	225,67 €

**Rivaroxaban***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voor-kamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 dosis
- behandeling van diepe veneuze trombose en secundaire preventie: 30 mg p.d. in 2 doses gedurende 21 dagen, nadien 20 mg p.d. in 1 dosis

*XARELTO (Bayer) ▼*rivaroxaban  
compr.

10 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> O	33,45 €
30 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> O	86,53 €
28 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> O	95,09 €
42 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> O	125,63 €
98 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> O	249,78 €
28 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> O	95,09 €
98 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> O	249,78 €

**2.1.2.4.2. Parenterale toediening****Fondaparinux***Posol.* preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting*ARIXTRA (GSK)*fondaparinux, natrium  
spuitamp. s.c.

10 x 2,5 mg/0,5 ml	H.G.	[45 €]
--------------------	------	--------

**2.1.2.5. Epoprostenol**

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

**Indicaties**

- Bij nierdialyse met hoog bloedingsrisico, in plaats van heparine.
- Pulmonale hypertensie.

**Ongewenste effecten en interacties**

- *Zie 2.1.*
- Bloeding.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.

- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

*FLOLAN (GSK)*epoprostenol (natrium)  
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	R/h! <sup>†</sup>	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	R/h! <sup>†</sup>	333,14 €

(weesgeneesmiddel)

**2.1.2.6. Proteïne C****Indicaties**

- Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

**Ongewenste effecten en interacties**

- *Zie 2.1.*
- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloeederivaten.

*CEPROTIN (Baxter)*proteïne C (humaan plasma)  
flacon i.v.

1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.	[1055 €]
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.	[2110 €]

**2.1.2.7. Antitrombine**

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

**Indicaties**

- Preventie en behandeling van trombo-embolische accidenten bij patiënten met aangeboren of verworven tekort aan antitrombine.

**Ongewenste effecten**

- Trombocytopenie.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloeederivaten.

*ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER**(Baxter)*antitrombine (humaan plasma)  
flacon i.v. - inf.

1 x 500 IE + 10 ml solv.	H.G.	[234 €]
1 x 1.000 IE + 20 ml solv.	H.G.	[461 €]

(met naalden en infuusset)

**2.1.3. TROMBOLYTICA**

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen door plasminogeen om te zetten in plasmine, dat een fibrinolytische activiteit heeft.

**Indicaties**

- Acuut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembolus.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Alteplase: acute cerebrovasculaire trombose, binnen de 4,5 uur na de eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie.

**Ongewenste effecten en interacties**

- Zie 2.1.
- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.

**Alteplase**

*ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)*

- alteplase (biosynthetisch)  
flacon inf.
- |                         |      |         |
|-------------------------|------|---------|
| 1 x 20 mg + 20 ml solv. | H.G. | [166 €] |
| 1 x 50 mg + 50 ml solv. | H.G. | [415 €] |

**Tenecteplase**

*METALYSE (Boehringer Ingelheim)*

- tenecteplase (biosynthetisch)  
flacon i.v.
- |                                  |      |         |
|----------------------------------|------|---------|
| 1 x 8.000 E + 8 ml spuit solv.   | H.G. | [861 €] |
| 1 x 10.000 E + 10 ml spuit solv. | H.G. | [923 €] |

**Urokinase**

*ACTOSOLV (Eumedica)*

- urokinase  
flacon inf.
- |                       |      |         |
|-----------------------|------|---------|
| 1 x 100.000 IE poeder | H.G. | [59 €]  |
| 1 x 600.000 IE poeder | H.G. | [329 €] |



## 2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- antifibrinolytica
- etamsylaat
- lokale preparaten.

Protamine is het antidoot van de heparines (zie 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. en 20.1.1.2.).

Vitamine K is het antidoot van de vitamine K-antagonisten (zie 2.1.2.2. en 14.2.).

Desmopressine (zie 5.5.2.), een analoog van het antidiuretisch 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 5.5.5.) kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis.

### 2.2.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek aan deze factoren. Ze worden bereid uit humaan plasma (plasmaderivaten) of geproduceerd door middel van recombinant-technologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling en nanofiltratie. Monoklonale antilichamen worden gebruikt om een hoge zuiverheid van het plasmaderivaat te bekomen.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Morococog alfa is een biosynthetische analoog van factor VIII.

#### Indicaties

– Behandeling van bloedingen ten gevolge van gebrek aan stollingsfactoren.

#### Ongewenste effecten

– Met bloedderivaten is een risico van overdracht van infecties niet uit te sluiten.

### Factor VIII of antihemofiliefactor A

#### ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	257,17 €
500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	499,01 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	982,66 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	1474,23 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	1827,54 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	2736,67 €

#### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v. - inf.			
500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	432,46 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	855,69 €
(S.D., warmtebehandeling)			

#### HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	252,20 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	489,23 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	963,21 €

#### KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	257,16 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	499,03 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	982,67 €
(weesgeneesmiddel)			

#### OCTANATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v.			
250 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	223,81 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	438,35 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	867,43 €
(S.D., warmtebehandeling)			

**RECOMBINATE (Baxter)**

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 10 ml solv.	R/a! O	257,16 €	
500 IE + 10 ml solv.	R/a! O	499,03 €	
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	982,67 €	

**REFACTO AF (Pfizer)**

morococog alfa (biosynthetisch)			
spuitamp. i.v.			
250 IE + 4 ml solv.	R/a! O	211,02 €	
500 IE + 4 ml solv.	R/a! O	412,82 €	
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	816,37 €	
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	1623,56 €	
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	2430,58 €	

**Factor von Willebrand****WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

factor von Willebrand (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	894,05 €	
(S.D., nanofiltratie)			

**Factor VIII + factor von Willebrand****HAEMATE P (CSL Behring)**

factor VIII 500 IE			
factor von Willebrand 1.200 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/a! O	271,83 €	
factor VIII 1.000 IE			
factor von Willebrand 2.400 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 15 ml solv.	R/a! O	534,32 €	
(humaan plasma, warmtebehandeling)			

**WILATE (Octapharma)**

factor VIII 450 IE			
factor von Willebrand 400 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv.	R/a! O	372,09 €	
factor VIII 900 IE			
factor von Willebrand 800 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/a! O	734,90 €	
(humaan plasma, S.D., warmtebehandeling)			

**Factor IX of antihemofiliefactor B****BENEFIX (Pfizer)**

nonacog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
500 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	370,52 €	
1.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	731,77 €	
2.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	1454,29 €	
(weesgeneesmiddel)			

**NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)**

factor IX (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/a! O	261,78 €	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	514,30 €	
(S.D., nanofiltratie, monoklonale antilichamen)			

**OCTANINE (Octapharma)**

factor IX (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/a! O	249,21 €	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	489,17 €	
(S.D., nanofiltratie)			

**Protrombinecomplexconcentraat****COFACT (Sanquin)**

factor II 280 à 700 IE			
factor VII 140 à 400 IE			
factor IX 500 IE			
factor X 280 à 700 IE			
proteïne C 222 à 780 IE			
proteïne S 20 à 160 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv.	H.G.	[297 €]	
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

**CONFIDEX (CSL Behring)**

factor II 400 à 960 IE			
factor VII 200 à 500 IE			
factor IX 400 à 620 IE			
factor X 440 à 1.200 IE			
proteïne C 300 à 900 IE			
proteïne S 240 à 760 IE			
flacon i.v. poeder + 20 ml solv.	H.G.	[309 €]	
(humaan plasma, warmtebehandeling, nanofiltratie)			

**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.	[300 €]	
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

**PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)**

factor II ≥ 300 IE			
factor VII ≥ 100 IE			
factor IX ≥ 400 IE			
factor X ≥ 300 IE			
flacon i.v. poeder + 20 ml solv.	H.G.	[274 €]	
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

**Geactiveerde stollingsfactoren****FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex) (humaan plasma)			
flacon i.v. - inf.			
1.000 E + 20 ml solv.	H.G.	[792 €]	
(voornamelijk factor VIIa) (warmtebehandeling)			

**NOVOSEVEN (Novo Nordisk)**

eptacog alfa (geactiveerd) (biosynthetisch)			
flacon i.v.			
1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv.	H.G.	[592 €]	
1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv.	H.G.	[1183 €]	
1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv.	H.G.	[2957 €]	

**Fibrinogeen****RIASTAP (CSL Behring)**

fibrinogeen			
flacon i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder	H.G.	[419 €]	
(humaan plasma, warmtebehandeling)			

## 2.2.2. ANTIFIBRINOLYTICA

### Indicaties

– Hemostaticum o.a. bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie (prostatectomie, tonsillectomie, tandextractie).

– 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 bloedingen ter hoogte van de urinewegen.

### Tranexaminezuur

EXACYL (Sanofi-Aventis)

tranexaminezuur			
compr.			
100 x 250 mg	R/b O		19,77 €
20 x 500 mg	R/b O		12,87 €
amp. (oraal)			
10 x 1 g/10 ml	R/b O		13,37 €
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/b O		10,72 €
<i>Posol. per os: 2 à 4,5 g p.d. in 1 of meerdere doses</i>			

## 2.2.3. ETAMSYLAAT

### Plaatsbepaling

– Etamsylaate, een aspecifiek hemostaticum, wordt zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor geen precieze oorzaak 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 (Vifor)

etamsylaate			
compr. (deelb.)			
20 x 250 mg	R/		11,85 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/		8,84 €

## 2.2.4. LOKALE PREPARATEN

### Plaatsbepaling

– Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen.

### Ongewenste effecten

– Met bloederivaten is een risico van overdracht van infecties niet uit te sluiten.

ARTISS (Baxter)

- I. aprotinine 3.000 KIE  
fibrinogeen 91 mg/ml
  - II. calcium, chloride 4,44 mg  
trombine 4 IE/ml  
spuitamp. in situ
- |               |    |          |
|---------------|----|----------|
| 1 ml (I + II) | R/ | 126,98 € |
| 2 ml (I + II) | R/ | 223,67 € |
| 5 ml (I + II) | R/ | 486,96 € |
- (diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: synthetisch)

EVICEL (Omrix)

- I. totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 80 à 120 mg/ml
  - II. trombine 800 à 1.200 IE/ml  
flacon in situ
- |               |      |         |
|---------------|------|---------|
| 1 ml (I + II) | H.G. | [104 €] |
| 2 ml (I + II) | H.G. | [166 €] |
| 5 ml (I + II) | H.G. | [416 €] |
- (diepgevroren oplossingen; humaan plasma)

TACHOSIL (Takeda)

- fibrinogeen 5,5 mg  
trombine 2 IE/cm<sup>2</sup>  
medicinale spons 1 x (3 x 2,5 cm)
- |                    |      |         |
|--------------------|------|---------|
|                    | H.G. | [49 €]  |
| 2 x (4,8 x 4,8 cm) | H.G. | [280 €] |
| 1 x (9,5 x 4,8 cm) | H.G. | [255 €] |
- (humaan plasma)

TISSUCOL DUO (Baxter)

- I. aprotinine 3.000 KIE  
factor XIII 10 à 50 E  
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg  
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
  - II. calcium, chloride 4,44 mg  
proteïnen 50 mg  
trombine 500 IE/ml  
spuitamp. in situ
- |               |      |         |
|---------------|------|---------|
| 1 ml (I + II) | H.G. | [104 €] |
| 2 ml (I + II) | H.G. | [166 €] |
| 5 ml (I + II) | H.G. | [416 €] |
- (diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: bovien)

## 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombocytopenie
- middelen bij neutropenie.

### 2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde aanmaak of een verhoogde afbraak van erythrocyten, of door bloedverlies.

Ijzer (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprive anemie.

Vitamine B<sub>12</sub> (zie 14.2.6.) en foliumzuur (zie 14.2.7.) zijn nodig voor de aanmaak van o.a. rode bloedcellen en worden gebruikt bij vitamine B<sub>12</sub>-tekort of foliumzuurtekort, en bij pernicieuze anemie.

### Erythropoëtines

#### Plaatsbepaling

- Epoëtine (biosynthetisch erythro-poëtine) is identiek aan het humaan erythro-poëtine.
- Darbepoëtine is een analoog van erythro-poëtine dat minder frequent moet worden toegediend dan erythro-poëtine.
- Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta moet nog minder frequent worden toegediend.

#### Indicaties

- Behandeling van anemie bij chronische nierinsufficiëntie.
- Soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

#### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Overgevoeligheid, huiduitslag.
- Trombose, vooral met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl wordt nagestreefd.
- Vermoeden van progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie [zie *Folia februari 2008*].

– *Pure red cell anemia* bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie: zelden.

#### ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[1367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1084 €]
patroon spuit SureClick s.c.		
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1084 €]

#### BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ

epoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

#### EPREX (Janssen-Cilag) Ⓢ

epoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[50 €]
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.	[100 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[150 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[200 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[250 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[300 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[400 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[499 €]
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[999 €]
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[1887 €]

#### MIRCERA (Roche) Ⓢ

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.	[96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.	[144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.	[192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.	[383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.	[479 €]

**NEORECORMON (Roche) Ⓢ**

epoëtine bèta (biosynthetisch)		
sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.	[26 €]
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.	[103 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[155 €]
6 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.	[197 €]
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.	[247 €]
6 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.	[296 €]
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.	[493 €]
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.	[986 €]

**RETACRIT (Hospira) Ⓢ**

epoëtine zèta (biosynthetisch)		
sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

**2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBOCYTOPENIE**

Eltrombopag en romiplostim zijn agonisten van de receptor voor tromboëetine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

**Indicaties**

– Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen, met inbegrip van splenectomie of bij patiënten met een contra-indicatie voor splenectomie.

**Ongewenste effecten**

– Trombo-embolie.  
– Eltrombopag: ook levertoxiciteit.

**Eltrombopag****REVLADE (GSK)**

eltrombopag (olamine)		
compr.		
28 x 25 mg	H.G.	[1083 €]
28 x 50 mg	H.G.	[2167 €]

**Romiplostim****NPLATE (Amgen)**

romiplostim (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
1 x 250 µg poeder + 0,72 ml spuit solv.	H.G.	[607 €]
1 x 500 µg poeder + 1,2 ml spuit solv.	H.G.	[1213 €]
(weesgeneesmiddel)		

**2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE EN STAMCELMOBILISATIE**

Het betreft *Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF)*. Plerixafor is een inhibitor voor de adhesiemoleculen van stamcellen.

**Plaatsbepaling**

– G-CSF worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie. De bedoeling is o.a. het risico en de duur van infecties te beperken door het aantal neutrofielen te verhogen.

– Ze worden ook gebruikt voor de collecte van hematopoëtische stamcellen bij beenmergtransplantatie.  
– Plerixafor wordt, in associatie met G-CSF, gebruikt voor mobilisatie van stamcellen uit het perifeer bloed bij autologe beenmergtransplantatie.

**Ongewenste effecten**

– Spier- en skeletpijn.  
– Dysurie.  
– Reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
– Overgevoelighedsreacties.

**Filgrastim****NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthetisch)			
flacon inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a!	Ⓢ	310,83 €
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!	Ⓢ	310,83 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!	Ⓢ	433,95 €

**TEVAGRASTIM (Teva)**

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!	Ⓢ	310,86 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a!	Ⓢ	434,67 €

**ZARZIO (Sandoz)**

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!	Ⓢ	310,86 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!	Ⓢ	434,67 €

**Lenograstim****GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)			
flacon inf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!	Ⓢ	393,16 €

**Pegfilgrastim***NEULASTA (Amgen)*

pegfilgrastim (biosynthetisch)

sputamp. s.c.

1 x 6 mg/0,6 ml

R/h!

1297,92 €

**Plerixafor***MOZOBIL (Genzyme)*

plerixafor

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml

(weesgeneesmiddel)

H.G.

[6149 €]

## 3. Gastro-intestinaal stelsel

- 3.1. Maag- en duodenumpathologie
- 3.2. Spasmolytica
- 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie
- 3.4. Anti-emetica
- 3.5. Laxativa
- 3.6. Antidiarreeïca
- 3.7. Inflammatoir darmlijden
- 3.8. Anale pathologie

### 3.1. Maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida
- varia.

#### Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche «Maagklachten» en Folia augustus 2011.*
- *Ulcus pepticum en H. pylori-infectie*
  - Toediening van inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van ulcus pepticum.
  - Bij vele patiënten met maagulcus en 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 (PPI) met antibacteriële middelen. Gebruik van minstens twee antibacteriële middelen verhoogt de kans op eradicatie en vermindert het risico van resistentie.
  - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen (*tritherapie*), wordt voorgesteld op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek, en wordt aanbevolen door BAPCOOC.  
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 (o.a. in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
    - clarithromycine 500 mg.
  - Er zijn aanwijzingen dat na *sequentiële therapie* bij meer patiënten eradicatie van *H. pylori* wordt bereikt dan na *tritherapie*. Bij een *sequentiële therapie* wordt gedurende 10 dagen tweemaal per dag een PPI gegeven, gecombineerd gedurende 5 dagen met tweemaal per dag 1 g amoxicilline, daarna gedurende de volgende 5 dagen met tweemaal per dag 500 mg clarithromycine + 500 mg metronidazol.
  - Bij niet aanslaan van de anti-infectieuze behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de PPI of gebruik van andere antibacteriële middelen aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram. *Quadritherapie* waarbij een PPI gecombineerd wordt met bismut, een tetracycline en metronidazol, wordt ook soms toegepast. Wegens de snel stijgende resistentie t.o.v. chinolonen, hebben deze geen plaats in de eradicatie van *H. pylori*.
  - Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van eradicatie.
  - Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.
  - De duur van de behandeling met PPI's na de eradicatie van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus niet langer dan 4 weken.

- Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus bij gebruik van NSAID's kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, PPI's, hooggedoseerde H<sub>2</sub>-antihistaminica of misoprostol gegeven worden (zie 9.1., rubriek «Ongewenste effecten»). Sommige studies suggereren dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
- Oesofageale reflux en refluxoesofagitis
  - Zie de RIZIV aanbevelingen, via [www.riziv.be/drug/nl/drugs/recommendation/PPI\\_IPP.htm](http://www.riziv.be/drug/nl/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm)
  - De medicamenteuze aanpak van reflux verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.
  - Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaat dikwijls intermitterend gebruik van antacida.
  - Bij meer uitgesproken klachten kan men kiezen voor een *step-up*-methode (antacida; indien geen beterschap H<sub>2</sub>-antihistaminica; indien nog niet beter een PPI eerst in halve, dan in volle dosis), een *step-down*-methode (beginnen met volle dosis PPI en daarna eventueel H<sub>2</sub>-antihistaminica) of een *step-in*-methode (d.w.z. intermitterend een H<sub>2</sub>-antihistaminicum of een PPI). De behandeling wordt 4 à 8 weken aangehouden en dan gestopt.
  - Bij uitgesproken refluxklachten en veel last ondanks slechts lichte endoscopische letsels of normale endoscopie, geldt dezelfde aanpak.
  - Bij ernstige endoscopische letsels geeft men onmiddellijk gedurende 4 à 8 weken een PPI of een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum. Na de genezing van de oesofagitis heeft de behandeling van gastro-oesofageale reflux enkel symptoomcontrole als doel. Continue behandeling met PPI's of H<sub>2</sub>-antihistaminica dient waar mogelijk vermeden te worden; in elk geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis.
  - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H<sub>2</sub>-antihistaminica onderling of tussen de PPI's onderling.
  - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect.
  - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.
  - Reflux is een frequent voorkomende klacht bij jonge kinderen. Een medicamenteuze aanpak (met een H<sub>2</sub>-antihistaminicum of een PPI) heeft alleen een plaats bij kinderen met refluxziekte gepaard gaande met verontrustende symptomen (bv. abnormale gewichtsevolutie) of complicaties (bv. oesofagitis). Na 3 à 6 maanden dient geprobeerd te worden om de behandeling geleidelijk af te bouwen. Er bestaat geen indicatie voor gebruik van een PPI bij zuigelingen die lastig zijn en regurgiteren [zie *Folia augustus 2011*].

### Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. verminderde resorptie van itraconazol en van ijzer, en misschien van calcium) door verandering van de maag-pH.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij (plots) stoppen van PPI's kan zuurbranden heroptreden gedurende de eerste weken [zie *Folia december 2009*]; deze rebound reflux werd ook beschreven met de H<sub>2</sub>-antihistaminica, maar was van kortere duur.
- 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 ook later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.



### 3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

#### 3.1.1.1. H<sub>2</sub>-antihistaminica

##### Plaatsbepaling

– Zie 3.1.

##### Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Symptomatische behandeling van refluxsymptomen. 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-steroïdale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten; in standaarddoses zijn de H<sub>2</sub>-antihistaminica hierbij waarschijnlijk minder werkzaam dan protonpompinhibitoren (zie 9.1.).
- 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.

##### Ongewenste effecten

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, huidrupties.
- Moehaid, vooral met cimetidine.
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Impotentie, reversibele gynaecomastie, al dan niet met hyperprolactinemie: vooral met cimetidine, zelden met de andere H<sub>2</sub>-antihistaminica.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Pneumonie.
- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik.

##### Interacties

- Zie 3.1.
- Cimetidine inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in Inleiding).
- Cimetidine potentialiseert het effect van vitamine K-antagonisten.
- Overige H<sub>2</sub>-antihistaminica: geen klinisch relevante interacties ter hoogte van de CYP- iso-enzymen of met de vitamine K-antagonisten.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 3.1.
- Bij nierinsufficiëntie dient de dosis 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 doses 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 ⊕	12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊕	14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊕	14,97 €

#### CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕	15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊕	15,36 €

### Ranitidine

<i>Posol. per os:</i>	
gastroduodenaal ulcus	300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	300 mg 's avonds of in 2 doses gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	150 tot 300 mg p.d. in 2 doses
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten	300 tot 600 mg p.d. in 2 doses

#### ACIDINE (Neocare)

ranitidine (hydrochloride) bruiscompr.		
20 x 75 mg		8,42 €

#### RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (hydrochloride) bruiscompr.		
56 x 150 mg	R/c ⊕	15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	19,06 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	19,06 €
compr. (deelb.)		
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,25 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	10,62 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	7,90 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	8,61 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine (hydrochloride) compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,21 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,59 €
100 x 150 mg	R/c ⊕	11,26 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,15 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,59 €
100 x 300 mg	R/c ⊕	14,90 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine (hydrochloride) compr.		
30 x 150 mg	R/c ⊕	7,05 €
60 x 150 mg	R/c ⊕	9,48 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	12,12 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	8,41 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	8,87 €
90 x 300 mg	R/c ⊕	13,97 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
112 x 150 mg	R/c ⊕	10,62 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	8,53 €
100 x 300 mg	R/c ⊕	13,66 €
bruiscompr.		
60 x 150 mg	R/c ⊕	16,72 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	23,82 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	16,72 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	23,82 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (hydrochloride) bruiscompr. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊕	9,66 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	21,44 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	21,44 €
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,07 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,28 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	11,63 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	7,91 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,28 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊕	15,20 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊕	7,72 €

**3.1.1.2. Protonpompinhibitoren (PPI's)****Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

**Indicaties**

– Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.

– Preventie van ulcera bij risicopatiënten bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) en soms ook van chronisch laaggedoseerd acetylsalicylzuur.

– Refluxsymptomen en refluxoesofagitis. Dyspepsie die niet op reflux berust, is geen indicatie.

– Syndroom van Zollinger-Ellison.

**Ongewenste effecten**

– Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, huidrupties.

– Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].

– Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties (bv. *Clostridium difficile*) en reizigersdiarree [zie *Folia mei 2012*].

– Pneumonie.

– Vermoeden van vitamine B<sub>12</sub>-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; hoe langer de behandelingsduur, hoe groter de kans op rebound reflux.

**Interacties**

– Zie 3.1.

– De protonpompinhibitoren (PPI's) zijn substraten van CYP2C19. Omeprazol, esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) en lansoprazol zijn ook inhibitoren van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in *Inleiding*).

– PPI's kunnen door inhibitie van CYP2C19 de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet remmen, met daling van het anti-aggregerend effect maar waarschijnlijk zonder klinische relevantie [zie 2.1.1.2., en *Folia juni 2013*]. Een interval van een 12-tal uur tussen de inname van de PPI en van clopidogrel is voorzichtigheidshalve aan te raden.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 3.1.

**Esomeprazol**

*Posol. per os :*

refluxoesofagitis

- behandeling: 40 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 dosis

refluxsymptomen

- 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken en wanneer nodig

eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)

- 40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week

ulcera door NSAID's

- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 dosis

**ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)**

esomeprazol (magnesium)

compr. (maagsapresist.)

28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	12,09 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,07 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,95 €

**ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

esomeprazol (magnesium)	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 8,85 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,63 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 18,97 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 21,75 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 16,95 €

**ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

esomeprazol (magnesium)	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 12,12 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 18,60 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 29,07 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 16,95 €

**ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

esomeprazol (magnesium)	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ 8,95 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,63 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 24,42 €
14 x 40 mg	R/ 9,52 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 14,55 €

**ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

esomeprazol (magnesium)	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 8,83 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,61 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 18,60 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 24,40 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 16,92 €

**NEXIAM (AstraZeneca)**

esomeprazol (magnesium)	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 9,23 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 13,57 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 19,74 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 28,63 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 19,26 €

esomeprazol (natrium)

flacon i.v. - inf.

10 x 40 mg poeder H.G. [52 €]

**Lansoprazol**

*Posol.*  
 maagulcus  
 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 dosis  
 refluxsymptomen  
 15 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 eradicaie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 60 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten  
 15 tot 30 mg p.d. in 1 dosis

**DAKAR (Sanofi-Aventis)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,50 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 18,36 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 22,41 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 18,55 €

**LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,48 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 17,13 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 21,12 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 18,54 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 27,57 €
84 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 34,10 €

**LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,50 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 17,94 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 22,18 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 18,55 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 28,90 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 40,67 €

**LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 17,94 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 22,18 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 28,91 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
100 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 24,26 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 27,53 €
100 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 39,32 €

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 23,90 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 18,54 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 27,57 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 38,66 €

**LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 11,76 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 17,94 €
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 25,03 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖ 18,55 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 28,91 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖ 40,69 €

**Omeprazol***Posol.*

## maagulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 4 (eventueel 8) weken

## duodenaal ulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 2 (eventueel 4) weken

## refluxoesofagitis

- behandeling: 20 (eventueel 40) mg  
p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel  
8) weken  
- preventie van recidieven: 10 à 20  
mg p.d. in 1 dosis

## refluxsymptomen

10 à 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende  
2 à 4 wekeneradicatorie *H. pylori* (in associatie met  
antibacteriële middelen)40 mg p.d. in 2 doses gedurende  
minstens 1 week

## ulcera door NSAID's

- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 4 (eventueel 8) weken  
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg  
p.d. in 1 dosis*ACIDCARE (Sandoz)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

14 x 10 mg 7,50 €  
28 x 10 mg 14,66 €  
14 x 20 mg 14,51 €*LOSEC (AstraZeneca)*

## omeprazol (magnesium)

## compr. Mups (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/ 18,33 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 23,19 €  
28 x 20 mg R/ 28,80 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 35,80 €  
28 x 40 mg R/ 45,38 €

## omeprazol (natrium)

## flacon inf.

5 x 40 mg poeder H.G. [13 €]

*OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,86 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 14,58 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,54 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 21,10 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 26,98 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 22,06 €  
56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 42,22 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 50,91 €*OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,76 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 14,58 €  
100 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 19,05 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 8,63 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,50 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 21,18 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 26,62 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 21,28 €  
56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 41,41 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 49,26 €*OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,88 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 14,82 €  
100 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 21,27 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 8,68 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,56 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 21,27 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 27,07 €  
14 x 40 mg R/ 40,78 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 22,09 €  
56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 42,28 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 52,43 €*OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 21,57 €  
60 x 40 mg R/ 42,28 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 52,43 €  
(parallelinvoer)*OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 9,94 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 18,55 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 9,76 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 15,12 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 24,75 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 34,80 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 25,63 €  
56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 46,67 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 60,14 €*OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

14 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 7,07 €  
28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,62 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 14,58 €  
98 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 21,53 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 8,48 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,17 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 21,18 €  
98 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 32,58 €  
14 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 14,49 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 21,28 €  
56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 40,15 €  
98 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 55,94 €*OMEPRAZOL TEVA (Teva)*

## omeprazol

## caps. (maagsapresist.)

28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,87 €  
100 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 19,43 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 8,50 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,29 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 20,86 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 26,04 €  
28 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 21,74 €  
100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> 49,90 €*SEDACID (SMB)*

## omeprazol

## compr. (maagsapresist.)

14 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 7,08 €  
28 x 10 mg R/c<sup>†</sup> 8,51 €  
56 x 10 mg R/b<sup>†</sup> 13,73 €  
14 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 8,51 €  
28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> 13,31 €  
56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 20,17 €  
100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> 25,04 €

**Pantoprazol**

*Posol. per os:*  
 maagulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis  
 gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis  
 gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg  
 p.d. in 1 dosis gedurende 4 (even-  
 tueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 (even-  
 tueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 à  
 4 (eventueel 8) weken  
 eradicaie *H. pylori* (in associatie met  
 antibacteriële middelen)  
 80 mg p.d. in 2 doses gedurende  
 minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij  
 risicopatiënten  
 20 mg p.d. in 1 dosis

**IPPRACID (Apotex)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 14 x 20 mg 10,45 €

**MAALOX CONTROL (Sanofi-Aventis)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 14 x 20 mg 10,50 €

**PANTOGASTRIX (Teva)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 14 x 20 mg 9,95 €

**PANTOMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 9,56 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 15,37 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 21,10 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 21,10 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 15,16 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 27,73 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 35,01 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 35,01 €  
 flacon i.v. - inf.  
 1 x 40 mg poeder H.G. [2 €]  
 (de verpakkingen van 100 comprimés zijn ver-  
 krijgbaar in blister en flacon)

**PANTOMED (PI-Pharma)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 15,25 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 20,92 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 27,52 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 34,70 €  
 (parallelinvoer)

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 8,78 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 13,83 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 21,17 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 13,32 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 25,36 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 35,11 €

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 8,52 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 13,19 €  
 98 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 17,78 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 13,03 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 24,73 €  
 98 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 30,13 €

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 14 x 20 mg R/ 13,47 €  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 8,78 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 13,58 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 19,51 €  
 14 x 40 mg R/ 24,62 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 13,56 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 25,15 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 33,58 €

**PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 9,56 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 15,37 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 21,10 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 15,16 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 27,73 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 35,01 €  
 flacon i.v. - inf.  
 1 x 40 mg poeder H.G. [2 €]

**PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 8,48 €  
 98 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 17,38 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 12,93 €  
 98 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 28,66 €

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 8,36 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 12,21 €  
 98 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 17,99 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 12,78 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 23,26 €  
 98 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 30,10 €

**PANTOZOL (Takeda)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/ 22,95 €  
 56 x 20 mg R/ 32,21 €  
 28 x 40 mg R/ 34,66 €

**REFLUXINE (Neocare)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 14 x 20 mg 9,90 €

**YOEVID (3DDD)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 9,51 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 15,25 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 15,03 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 27,52 €

**ZURCALE (Takeda)**

pantoprazol (natrium)  
 compr. (maagsapresist.)  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup>⊖ 15,37 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup>⊖ 15,16 €

**ZURCAMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c! ⊕	9,56 €
56 x 20 mg	R/b! ⊕	15,37 €
100 x 20 mg	R/b! ⊕	21,10 €
28 x 40 mg	R/c! ⊕	15,16 €
56 x 40 mg	R/b! ⊕	27,73 €
100 x 40 mg	R/b! ⊕	35,01 €

**Rabeprazol**

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c! ⊕	12,80 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	17,76 €

**RABEPRAZOLE TEVA (Teva)**

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c! ⊕	10,38 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	16,22 €
28 x 20 mg	R/c! ⊕	12,16 €
98 x 20 mg	R/b! ⊕	26,68 €

**3.1.1.3. Misoprostol**

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de maag-darmmucosa.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

– Misoprostol wordt ook gebruikt bij postpartumbloedingen, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid, dit wegens zijn uterusstimulerend effect; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

**Indicaties**

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Frequent: diarree, rash.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus en het vermoeden van teratogeniteit.

– Diarree bij de zuigeling gevoed door moeder behandeld met misoprostol.

**Interacties**

– Zie 3.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 3.1.

**CYTOTEC (Continental Pharma)**

misoprostol		
compr. (deelb.)		
112 x 0,2 mg	R/b! ⊕	38,20 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 doses		

**3.1.2. ANTACIDA****Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

– Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de genezing wordt waarschijnlijk niet versneld.

– Het nut van associaties van antacida onderling is niet bewezen.

**Indicaties**

– Dyspepsie, gastritis.

– Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

**Ongewenste effecten**

– Natriumwaterstofcarbonaat is aanwezig in vele associatiepreparaten. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO<sub>2</sub> worden soms slecht verdragen.

– Calciumcarbonaat: obstipatie, alkalose en verhoogde calciurie.

– Magnesiumhydroxide werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, met neuromusculaire en cardiovasculaire afwijkingen.

– Algedraat (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbaar aluminiumfosfaat, 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**

– Zie 3.1.

– Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of ijzer) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bv. verminderde resorptie van tetracyclines of digoxine). Een interval 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 en verhoogde kans op nierstenen door alkalinisatie van de urine.

**Bijzondere voorzorgen**

– De inname van natrium bij gebruik 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)**

aluminiumglycinaat 25 mg	
calciumcarbonaat 50 mg	
magnesiumtrisilicaat 50 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg	
zuigcompr. 40	5,32 €

**GASTRICALM (OJG)**

magaldrat	
kauwcompr.	
50 x 400 mg	7,50 €

**GAVISCON (Reckitt Benckiser)**

alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
calciumcarbonaat 80 mg	
kauwcompr. Munt 48	8,78 €
kauwcompr. Strawberry 48	8,78 €
alginzuur, natriumzout 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 €
susp. Baby 150 ml	6,24 €
alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 162,5 mg	
calciumcarbonaat 106,5 mg/5 ml	
susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €
alginzuur, natriumzout 500 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 267 mg	
calciumcarbonaat 160 mg	
poeder (zakjes) Instants Passievrucht 12	7,95 €
alginzuur, natriumzout 500 mg	
kaliumwaterstofcarbonaat 100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. (zakjes) Advance Munt 20 x 10 ml	9,95 €
alginzuur, natriumzout 500 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 213 mg	
calciumcarbonaat 325 mg/10 ml	
susp. (zakjes) Antizuur-Antireflux Unidose 24 x 10 ml	13,12 €

**MAALOX ANTACID (Sanofi-Aventis)**

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. 40	4,93 €
100	9,87 €
kauwcompr. zonder suiker 40	5,40 €
algeldraat 600 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. Forte 40	8,61 €
algeldraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,72 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	7,60 €
algeldraat 230 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg/4,3 ml	
susp. (zakjes) 20	8,40 €
algeldraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	14,06 €

**MAGLID (Melisana)**

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
kauw- of zuigcompr. 48	5,19 €

**NEUTROSES (Pharmacobel)**

calciumcarbonaat 160 mg	
kaolien 30 mg	
magnesiumcarbonaat 114 mg	
magnesiumtrisilicaat 20 mg	
kauwcompr. 42	4,02 €

**RENNIE (Bayer)**

calciumcarbonaat 680 mg	
magnesiumcarbonaat 80 mg	
zuigcompr. Cool Mint 36	5,50 €
zuigcompr. Mint zonder suiker 60	7,46 €
120	11,93 €

**RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)**

hydrotalciet (aluminiummagnesiumhydroxide-carbonaat)	
susp. (zakjes) zonder suiker 20 x 1 g/10 ml	11,51 €

**RESTOFIT (Sterop)**

calciumcarbonaat 388 mg	
kaolien 466 mg	
magnesiumhydroxide 543 mg/10 g	
poeder 250 g	12,50 €
poeder (zakjes) 10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

**RIOPAN (Takeda)**

magaldrat	
susp.	
250 ml 800 mg/10 ml	8,95 €
susp. (zakjes)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

**STOMACID (Qualiphar)**

aluminiumoxide 325 mg	
magnesiumhydroxide 350 mg/5 ml	
susp. (oraal) 250 ml	8,50 €

**SYNGEL (Will-Pharma)**

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg	
lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	12,25 €

**3.1.3. VARIA****Plaatsbepaling**

– Simeticon wordt zonder veel argumenten gebruikt bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgasen.

**Posologie**

– Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid.

*IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)*

simeticon  
caps.  
30 x 240 mg 9,75 €

*KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)*

algeldraat 500 mg  
simeticon 250 mg  
kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16 3,75 €



## 3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van blaasfunctiestoornissen worden besproken in 7. *Urogenitaal stelsel*. De associatie van het spasmolyticum butylhyoscinebromide en het analgeticum metamizol wordt besproken in 8.2.5.

### Plaatsbepaling

- De plaats van deze producten is onduidelijk. De orale preparaten kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden; ze zijn niet aangewezen bij andere aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide of scopolaminebutylhydrobromide) dat een anticholinergicum is.
- Pepermuntolie wordt voorgesteld voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom [zie *Folia juli-augustus 2013*].
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

### Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbaredarmsyndroom.

### Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie *Inl. 6.2.3*).
- Papaverine: leverlijden, instabiel cardiovasculair lijden.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl. 6.2.3*).
- Pepermunt: hoofdpijn en brandend gevoel perianaal.
- Papaverine: hepatotoxiciteit, hartaritmieën bij te snelle intraveneuze injectie.

### Interacties

- Butylhyoscinebromide: tegengaan van het effect van gastroprokinetica.

### Alverine

*Posol.* 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 doses

SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
caps.	
40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	20,41 €

### Mebeverine

*Posol.* 400 à 800 mg p.d. in 3 doses (of 2 doses voor Retard)

DUSPATALIN (Abbott Products)

mebeverine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx $\bigcirc$	9,54 €
120 x 135 mg	cx $\bigcirc$	13,92 €

### Butylhyoscinebromide

*Posol.* tot 60 mg p.d. in meerdere doses

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
compr.	
50 x 10 mg	10,95 €
supp.	
6 x 10 mg	4,10 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
compr.		
40 x 135 mg	cx $\ominus$	7,00 €
120 x 135 mg	cx $\ominus$	9,68 €

**Otilonium**

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 doses
---

*SPASMOMEN (Menarini)*otilonium, bromide  
compr.

30 x 40 mg	R/cx O	11,61 €
60 x 40 mg	R/cx O	15,89 €

**Pepermunt (Mentha x piperita)**

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.d. in 1 à 3 doses
---

*TEMPOCOL (Will-Pharma)*Mentha x piperita, olie  
caps. (maagsapresist.)  
60 x 182 mg

15,95 €

**Papaverine***PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*papaverine, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v. - s.c.

10 x 40 mg/2 ml	R/	8,03 €
10 x 100 mg/3 ml	R/	17,08 €

### 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen.

Volgende onderwerpen worden elders besproken.

- Intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose: intraveneuze toediening van acetylcysteïne is noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Intoxicatie met *Amanita phalloides*: silibinine wordt gebruikt (zie 20.1.).
- Preventie van hepatitis A en hepatitis B, zie vaccins (12.1.).
- Beleid bij prikaccidenten bij een hepatitis B-drager, zie *Folia september 2012*, vaccins (12.1.) en immunoglobulinen (12.2.).
- Chronische hepatitis B en C: er wordt beroep gedaan op diverse immunomodulatoren, middelen tegen retrovirale virussen en ribavirine (zie 11.4.4.).

#### 3.3.1. URISODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, onder meer door vermindering van de concentratie aan cholesterol.

##### Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterololithiasis gebruikt indien er in een functionele galblaas radiotransparante microlithiasis aanwezig is, en chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodesoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische lithiasis of galwegenlithiasis is controversieel.

– Het is de eerstekeuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

– De onderbouwing van het gebruik van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis is zwak.

– Bij zwangerschapscholestase geeft ursodesoxycholzuur een vermindering van de jeuk en een verbetering van de levertesten, maar er is geen bewijs dat de behandeling de foetale morbiditeit of mortaliteit verbetert [zie *Folia maart 2013*].

##### Indicaties

- Microlithiasis in de galblaas.
- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase; indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

#### Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

##### URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/b O	22,02 €
30 x 300 mg	R/b O	25,37 €
100 x 300 mg	R/b O	56,50 €

##### URSOFALK (Dr. Falk)

ursodesoxycholzuur caps.		
100 x 250 mg	R/b O	44,98 €

#### 3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer.

##### Plaatsbepaling

– Er bestaan onvoldoende gegevens over de werkzaamheid van deze producten. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*]. Deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

##### CANTABILINE (Merck)

hymecromon caps.		
30 x 200 mg		7,08 €
90 x 200 mg		17,25 €

**CHOLAPLUS (Arkopharma)**

Cynara scolymus, poeder caps.	
100 x 200 mg	13,75 €

**CYNACTIL (Tilman)**

Cynara scolymus, droog extract 200 mg	
Rosmarinus officinalis, droog extract 125 mg caps. 56	12,50 €

**CYNAROL (Pharmacobel)**

Cynara scolymus, droog extract compr.	
50 x 200 mg	8,20 €
oploss. (oraal)	
90 ml 240 mg/ml	10,35 €

**HEBUCOL (Will-Pharma)**

Cynara scolymus, droog extract compr.	
60 x 200 mg	8,72 €

**LEGALON (Madaus)**

Silybum marianum, silymarine caps.	R/	
60 x 140 mg		34,71 €

**VIBTIL (Therabel)**

Tilia sylvestris, nebulisaat compr.	
40 x 250 mg	6,84 €

**3.3.3. SPIJSVERTERINGS-ENZYMEN**

Pancreatine bevat verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden in de maag geïnactiveerd, en maag-

zuurresistente omhulling is nodig; vooraf kan een PPI of een H<sub>2</sub>-antihistaminicum gegeven worden.

**Indicaties**

– Ernstige exocriene pancreasinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Vernauwing van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose, die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

**Posologie**

– Naargelang de noodzaak, maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee).

**Pancreatine****CREON (Abbott Products)**

amylase 8.000 E		
lipase (biosynthetisch) 10.000 E		
protease 600 E		
caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	19,98 €
amylase 18.000 E		
lipase (biosynthetisch) 25.000 E		
protease 1.000 E		
caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	41,48 €
amylase 25.000 E		
lipase (biosynthetisch) 40.000 E		
protease 1.600 E		
caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	62,78 €

## 3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica
- 5HT<sub>3</sub>-antagonisten
- NK<sub>1</sub>-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- corticosteroiden (zie 5.4.).
- bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- combinaties van gastroprokinetica en H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 3.4.2.)
- bepaalde antipsychotica (zie 10.2.)
- scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide).

### Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken. Metoclopramide en domperidon zijn het best bestudeerd.
- Braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.
- Inname van medicatie kan oorzaak zijn van nausea en braken: de toediening van de verantwoordelijke medicatie zal in de mate van het mogelijke worden stopgezet.
- Ter preventie van bewegingsziekte (reisziekte) kan voor gevoelige personen medicamenteuze preventie overwogen worden (zie 3.4.2.).
- Nausea en braken tijdens de zwangerschap
  - Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Slechts in zeldzame gevallen is een anti-emeticum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden, gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese, en duidelijke gegevens daaromtrent ontbreken.**
  - Metoclopramide of meclozine is te verkiezen [zie *Folia juni 2002 en Folia maart 2012*]. Ondansetron, dat soms gebruikt wordt bij hyperemesis gravidarum (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP), lijkt veilig [zie *Folia december 2013*].
- Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt. Hiervoor worden meestal 5HT<sub>3</sub>-antagonisten of NK<sub>1</sub>-antagonisten gebruikt.
- Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak 5HT<sub>3</sub>-antagonisten, corticosteroiden en lage doses droperidol toegediend; soms ook metoclopramide, scopolamine en H<sub>1</sub>-antihistaminica (cyclizine) [zie *Folia maart 2003*].

### 3.4.1. GASTROPROKINETICA

Alizapride, domperidon en metoclopramide zijn structureel verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek, met versnelde maaglediging als gevolg.

### Plaatsbepaling

– Zie 3.4.

### Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).

### Contra-indicaties

- Metoclopramide:
  - gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar en niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar [zie *Folia oktober 2013*]
  - ziekte van Parkinson
  - epilepsie.
- Domperidon:
  - prolactinoom
  - leverfalen.

### Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.
- Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.

– Metoclopramide en alizapride: ook slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale symptomen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën. Bij langdurig gebruik van metoclopramide, vooral bij ouderen, is er risico van tardieve dyskinesie.

– Metoclopramide intraveneus: risico van ernstige bradycardie.

– Domperidon: bij de voorgestelde dosis zelden extrapiramidale symptomen, althans bij de volwassene. Domperidon is ook in verband gebracht met **verlenging van het QT-interval** bij jonge kinderen, bij hoge doses (> 30 mg p.d.) en bij patiënten ouder dan 60 jaar. De gegevens, zeker over een eventueel risico van *torsades de pointes* en plotse dood, zijn echter beperkt [zie *Folia augustus 2011*, *november 2011 en juni 2013*]; voor de risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes*, zie *Inl.6.2.2*.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Duidelijke bewijzen omtrent afwezigheid van teratogeniteit van deze middelen ontbreken.

– Omwille van de ruime ervaring is metoclopramide of meclozine te verkiezen bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

– Metoclopramide en domperidon worden omwille van hun effect op de prolactineproductie soms gegeven om de lactatie te bevorderen, maar de doeltreffendheid en veiligheid voor het kind zijn daarbij onvoldoende onderbouwd.

### Interacties

– Versnellen van de maaglediging, met vertraagde resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine) en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).

– Tegengaan van het effect van gastroprokinetica door middelen met anticholinerge werking.

– Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.

– Metoclopramide: verminderen van het effect van levodopa en dopamineagonisten.

– Domperidon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).

– Domperidon: combinatie met andere geneesmiddelen met risico van QT-verlenging (zie *Inl.6.2.2*) is af te raden wegens risico van *torsades de pointes*.

### Bijzondere voorzorgen

– Domperidon: in verband met het risico van QT-verlenging is voorzichtigheid geboden bij jonge kinderen, ouderen en patiënten met elektrolytenstoornissen of onderliggend hartlijden, zeker bij gebruik van doses hoger dan 30 mg per dag (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Metoclopramide: de maximale dosis bij volwassenen (eender welke toedieningsweg) mag maximum 10 mg 3 maal daags bedragen, en de behandelingsduur maximum 5 dagen [zie *Folia oktober 2013*].

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Alizapride

*Posol. per os:* 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses

#### LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/b! O	9,71 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,57 €

### Domperidon

*Posol. per os:* tot 30 mg p.d. in 3 à 4 doses (doses boven de 30 mg per dag worden afgeraden)

#### DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

#### DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
--	----	--------

#### DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
--	----	--------

#### DOMPERITOP (Apotex)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,71 €
--	----	--------

#### MOTILIUM (Impexco)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallel invoer)	R/	8,79 €
---	----	--------

**MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	11,45 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,05 €
oploss. (oraal) Pediatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,85 €
supp. Volw. 6 x 60 mg		8,05 €
supp. Kind 6 x 30 mg	R/	4,99 €

**MOTILIUM (PI-Pharma)**

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	8,28 €
--	----	--------

**OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)**

domperidon compr. (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,00 €
---	----	--------

**ZILIUM (Kela)**

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,58 €
--	----	--------

**Metoclopramide**

<i>Posol. per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 doses</i>
--

**DIBERTIL (Takeda)**

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

**METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)**

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 10 mg	R/b!⊕	5,96 €
--	-------	--------

**PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)**

metoclopramide, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 10 mg	b!⊕	8,07 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/b!⊕	6,81 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/b ⊕	6,10 €
metoclopramide supp. Volw. 6 x 20 mg	b!⊕	6,88 €

**3.4.2. MIDDELEN BIJ REISZIEKTE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia mei 2011*.

– H<sub>1</sub>-antihistaminica met een anti-emetisch effect (o.a. promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat, meclozine, zie 12.4.1.) of gastroprokinetica (metoclopramide, domperidon, zie 3.4.1.), ½ tot 1 uur vóór het vertrek zijn de eerste keuze bij reisziekte. Bij langere reizen kan na 6 uur een tweede dosis overwogen worden.

– Cinnarizine, een piperazinederivaat met H<sub>1</sub>-antihistaminerge eigenschappen wordt, alleen of vaak in associatie met domperidon, gebruikt bij bewegingsziekte. Het is niet bewezen dat cinnarizine doeltreffender is dan de andere sedatieve H<sub>1</sub>-antihistaminica.

– De doeltreffendheid van domperidon en metoclopramide is niet goed gedocumenteerd.  
– Scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide, zie 18.1.5.) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve zorg); het is ook beschikbaar als poeder voor magistrale bereiding. Er zijn belangrijke verschillen in posologie tussen scopolaminehydrobromide en butylscopolaminebromide (zie 3.2.); voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven en afleveren.

**Ongewenste effecten**

– Cinnarizine: sedatieve en anticholinerge ongewenste effecten van de H<sub>1</sub>-antihistaminica; in zeldzame gevallen de ongewenste effecten van de antipsychotica.

– Domperidon: zie 3.4.1.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 3.4.1.

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

– Domperidon: zie 3.4.1.; doses boven de 30 mg per dag worden afgeraden.

**TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg domperidon (maleaat) 15 mg compr. (deelb.) 12	R/	7,59 €
---	----	--------

**3.4.3. 5HT<sub>3</sub>-ANTAGONISTEN****Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

**Indicaties**

– Nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie: preventie en behandeling.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.

– Obstipatie.

– Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

– Ondansetron: ook verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie 1nl.6.2.2.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Ondansetron: de eenmalig toege-  
diende intraveneuze dosis bij volwas-  
sen patiënten jonger dan 75 jaar mag  
maximum 16 mg bedragen, bij patiën-  
ten ouder dan 75 jaar maximum 8 mg.

**Interacties**

– Ondansetron: combinatie met andere  
geneesmiddelen met risico van QT-ver-  
lenging (*zie Inl.6.2.2.*) is af te raden  
wegens risico van *torsades de*  
*pointes*.

**Granisetron****GRANISETRON FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

granisetron (hydrochloride)  
amp. i.v. - inf.  
5 x 3 mg/3 ml H.G. [48 €]

**KYTRIL (Roche)**

granisetron (hydrochloride)  
compr.  
10 x 1 mg R/b!⊕ 57,53 €  
amp. inf.  
1 x 3 mg/3 ml H.G. [10 €]

**SANCUSO (Prostrakan)**

granisetron  
transdermaal systeem  
1 x 3,1 mg/24 h R/ 141,10 €  
(34,3 mg/52 cm<sup>2</sup>)

**Ondansetron****AVESSARON (GSK)**

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml R/ 51,36 €

**ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE***(Accord)*

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [27 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [42 €]

**ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)**

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [34 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [52 €]

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansetron (hydrochloride)  
compr.  
10 x 8 mg R/b!⊕ 54,08 €  
15 x 8 mg R/b!⊕ 76,45 €  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [36 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [39 €]

**ONDANSETRON FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.v. - inf.  
50 x 4 mg/2 ml H.G. [372 €]

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansetron (hydrochloride)  
compr.  
10 x 8 mg R/b!⊕ 63,41 €  
amp. i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [37 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [47 €]

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride)  
compr.  
10 x 8 mg R/b!⊕ 54,06 €  
30 x 8 mg R/b!⊕ 152,15 €

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansetron (hydrochloride)  
compr.  
10 x 4 mg R/b!⊕ 38,21 €

**SETOFILM (Norgine)**

ondansetron  
film (orodisp.)  
10 x 8 mg R/b!⊕ 54,08 €

**ZOFRAN (GSK)**

ondansetron  
compr. Zydys (orodisp.)  
10 x 8 mg R/b!⊕ 54,08 €  
supp.  
5 x 16 mg R/b!⊕ 45,75 €

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [25 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [39 €]

**ZOFSETRON (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride)  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
5 x 4 mg/2 ml H.G. [27 €]  
5 x 8 mg/4 ml H.G. [42 €]

**Palonosetron****ALOXI (Vifor)**

palonosetron (hydrochloride)  
flacon i.v.  
1 x 0,25 mg/5 ml H.G. [58 €]

**Tropisetron****NOVABAN (Alkopharm)**

tropisetron (hydrochloride)  
caps.  
5 x 5 mg R/b!⊕ 55,62 €  
amp. i.v.  
1 x 2 mg/2 ml H.G. [10 €]  
1 x 5 mg/5 ml H.G. [9 €]



### 3.4.4. NK<sub>1</sub>-ANTAGONISTEN

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine-1 (NK<sub>1</sub>)-receptoren voor «substance P». Fosaprepitant is een prodrug van aprepitant die na intraveneuze toediening snel omgezet wordt tot aprepitant.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.4.

#### Indicaties

– 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 transaminasen.

– Fosaprepitant: ook overgevoelighedsreacties en reacties ter hoogte van de injectieplaats.

#### Interacties

- Aprepitant en fosaprepitant zijn substraat en inhibitor van CYP3A4 en induceren CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### EMEND (MSD)

I.	aprepitant 125 mg		
II.	aprepitant 80 mg caps.		
	3 (1 + 2)	H.G.	[59 €]

#### IVEMEND (MSD)

	fosaprepitant (dimeglumine)		
	flacon inf.		
	1 x 150 mg poeder	H.G.	[64 €]

## 3.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- prucalopride
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia juli 2006.*

– Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), voldoende vochtinname en lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatie-drang en tijd nemen op het toilet de basis van de aanpak en vaak voldoende.

– Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.

– Laxativa zijn aangewezen 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 waar laxativa best preventief gestart worden [*zie Folia januari 2003*]. Laxativa worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en gehandicapten.

– Paraffine, osmotische laxativa en rectale laxativa verweken aanwezige fecalomen.

– Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en verminderde nierfunctie, en is daarom af te raden.

– Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten kan methylnaltrexon gebruikt worden (*zie 8.4.*) of kan gekozen worden voor de combinatie oxycodon + naloxon (*zie 8.3.2.*).

### Interacties

– Risico van verminderde resorptie van allerlei middelen, maar in de praktijk zijn er weinig problemen.

#### 3.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysachariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname. Essentieel bij gebruik van deze middelen is dat de patiënt voldoende drinkt.

### Plaatsbepaling

– *Zie 3.5.*

### Indicaties

– Obstipatie.

### Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten, bv. abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling, zijn meestal goed-aardig.

– Intestinale obstructie, meestal alleen bij onvoldoende vochtinname, 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*)

Plantago ovata, zaad 4,55 g	
Plantago ovata, zaadvlies 0,15 g	
gran. (zakjes) 20	12,07 €
<i>Posol.</i> 2 zakjes 's avonds	

#### NORMACOL (*Norgine*)

Sterculia urens, gom	
gran.	
375 g 3,1 g/5 g	11,11 €
gran. (zakjes)	
30 x 6,2 g	11,11 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml granules of 1 zakje 2 à 3 x p.d.	

**SPAGULAX (Almirall)**

Plantago ovata, zaadvlies  
bruispoeder (zakjes)  
20 x 2,14 g 8,34 €  
Posol. 1 zakje 3 x p.d.

**SPAGULAX M (Almirall)**

Plantago ovata, zaadvlies  
gran.  
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €  
Posol. 15 ml granules 3 x p.d.

**3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE**

Paraffine verweekt de feces en de fecalomen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties**

– Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).  
– Obstipatie met fecaloom.

**Contra-indicaties**

– Gebruik bij ouderen, bij verzwakte patiënten, bij zuigelingen en bij patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoïdpneumonie.

**Ongewenste effecten**

– Lipoïdpneumonie, voornamelijk bij personen met slikstoornissen of zeer kleine kinderen.

**LANSOYL PARAFFINE (McNeil)**

paraffine (vloeibaar)  
gelei  
225 g 3,91 g/5 g 5,50 €  
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.d.

**3.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA****3.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

Lactitol en lactulose zijn synthetische disacchariden die 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. Door vorming van organische zuren verlaagt de pH bij toediening van lactitol en lactulose, met minder resorptie van  $\text{NH}_3$  tot gevolg, wat het gebruik bij hepatische encefalopathie verklaart.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**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 dosis

**IMPORTAL (ACRAF)**

lactitol  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g 14,87 €

**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 dosis (hogere doses bij encefalopathie)  
- kind:  
• < 1 jaar: 5 ml p.d.  
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.  
• 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

**BIFITERAL (Abbott Products)**

lactulose  
sir.  
500 ml 3,33 g/5 ml R/B/O 9,37 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**DUPHALAC (Abbott Products)**

lactulose  
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 16,73 €  
sir.  
300 ml 3,35 g/5 ml 7,25 €  
500 ml 3,35 g/5 ml 10,38 €  
sir. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 9,09 €

**LACTULOSE KELA (Kela)**

lactulose  
sir.  
500 ml 3,1 g/5 ml 9,17 €

**LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)**

lactulose sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	6,68 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,42 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose sir.	
300 ml 3,1 g/5 ml	6,58 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,43 €

**Sorbitol**

Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 dosis
---------------------------------

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)**

sorbitol poeder (zakjes) 20 x 5 g	3,40 €
---	--------

**3.5.3.2. Macrogol**

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties**

- Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
- Darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (meestal hooggedoseerde preparaten).

**Contra-indicaties**

- Patiënten met intestinale obstructie of perforatie, of met toxisch megacolon.

**Bijzondere voorzorgen**

- Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water. Bij patiënten met elektrolytenstoornissen, nierinsufficiëntie, dehydratie of hartfalen is voorzichtigheid geboden.
- Het natriumgehalte van sommige preparaten kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**3.5.3.2.1. Macrogolpreparaten voor darmreiniging****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 4	16,62 €
---	---------

**ENDOFALK (Dr. Falk)**

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 28,4 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 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g natriumchloride 1,5 g kaliumchloride 0,7 g poeder (zakjes) 4	17,12 €
--	---------

**MOVIPREP (Norgine)**

I. macrogol 3.350 100 g natriumsulfaat 7,5 g natriumchloride 2,69 g kaliumchloride 1,02 g	
II. ascorbinezuur, natriumzout 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g poeder (zakjes) 2 x (I + II)	18,48 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 2 x (I + II)	18,48 €

**PRECOSOL (Kela)**

macrogol 4.000 105 g natriumchloride 2,8 g natriumwaterstofcarbonaat 1,43 g kaliumchloride 370 mg poeder 109,6 g	2,80 €
--	--------

**3.5.3.2.2. Macrogolpreparaten bij obstipatie****CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 23,3 mg poeder (zakjes) Junior 30 R/	11,00 €
50 R/	17,99 €
macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 30	14,79 €
50	23,00 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**FORLAX (Impregoco)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
--	---------

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)

**FORLAX (Ipsen)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
poeder (zakjes) Junior 20 x 4 g	9,90 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

**FORLAX (PI-Pharma)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
<i>Posol.</i> volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)	

**LAXIDO (Tramedico)**

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) Natuur 20	10,29 €
50	23,45 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 20	10,29 €
50	23,45 €
<i>Posol.</i> volw.: 1 à 3 zakjes p.d.	

**MACROGOL + ELECTROLYTES EG**  
(Eurogenerics)

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 23,3 mg	
poeder (zakjes) Junior 30 R/	11,08 €
60 R/	21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	11,08 €
40	21,45 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ**  
(Sandoz)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	9,90 €
50	23,44 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MOLAXOLE (Meda Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	9,98 €
30	14,55 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MOVICOL (Impexco)**

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	13,85 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.  
(parallelinvoer)**MOVICOL (Norgine)**

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 25,1 mg	
poeder (zakjes) Junior Neutral 30 R/	14,27 €

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 15,9 mg	
poeder (zakjes) Junior Aroma 30 R/	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 31,7 mg	
poeder (zakjes) Chocoladesmaak 20	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,8 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,6 mg kaliumchloride 50,2 mg	
poeder (zakjes) Neutral 20	14,27 €

macrogol 3.350 2,625 g natriumchloride 70,14 mg natriumwaterstofcarbonaat 35,7 mg kaliumchloride 9,32 mg/5 ml oploss. Vloeibaar Sinaasappelsmaak 500 ml	14,27 €
--	---------

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes of 1 à 3 x 25 ml p.d.**MOVICOL (PI-Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	14,26 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.  
(parallelinvoer)**MOVOLAX (Apotex)**

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	12,35 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**3.5.3.3. Fosfaatlaxativa**

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties**

– Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

**Contra-indicaties**

– Nierlijden, dehydratie of elektrolytenstoornissen.

– Kinderen jonger dan 15 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Dehydratie en systemische resorptie van natrium.

– Hyperfosfatemie en daling van de calciumspiegels.

– Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, verzwakte 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 1,2 g  
mononatriumfosfaat 2,71 g/5 ml  
oploss. (oraal) 45 ml 8,08 €

## 3.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen, en de difenylmethaanderivaten.

### Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

### 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.

### Bijzondere voorzorgen

– Chronisch gebruik van darm prikkelende contactlaxativa kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en verminderde nierfunctie, en is daarom af te raden.

– Let op bij gelijktijdig gebruik van diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.

#### 3.5.4.1. Anthrachinonen

### Ongewenste effecten

– Zie 3.5.4.  
– Pseudomelanosis coli.  
– Overgevoeligheidsverschijnselen.  
– Bruinverkleuring van de urine.

## Cascara

Posol. 25 mg p.d. in 1 dosis

#### LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascaroside A  
caps.  
20 x 25 mg 7,80 €

## Senna

Posol. 10 ml kruidenthee (bulk) of 1 zakje p.d. in 1 dosis

#### HERBESAN (Takeda)

Cassia senna, blad  
kruidenthee 4,55 €  
50 g  
kruidenthee (zakjes) 4,90 €  
20 x 0,98 g

## Sennosiden B

Posol. 10 à 32 mg p.d. in 1 dosis

#### FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
30 x 10 mg 4,16 €

#### GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
20 x 16 mg 4,58 €

#### MIDRO (Kela)

Cassia senna, sennosiden B  
poeder  
80 g 20 mg/g 3,59 €

#### SENOKOT (Reckitt Benckiser)

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
40 x 7,5 mg 5,22 €

#### 3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten

### Ongewenste effecten

– Zie 3.5.4.

## Bisacodyl

Posol.  
- per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis  
- rectaal: 10 mg p.d. in 1 dosis

#### BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.) 5,20 €  
30 x 10 mg

#### BISOLAX (Neocare)

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.) 3,40 €  
40 x 5 mg

<i>DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	6,49 €
supp. 10 x 10 mg	6,81 €
<i>MUCINUM (Pharmacobel)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 5 mg	3,81 €
<i>PURGO-PIL (Qualiphar)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	6,20 €

### Bisoxatine

Posol. 120 mg 's avonds

<i>WYLAXINE (Omega)</i>	
bisoxatine, acetaat compr. (deelb.) 20 x 120 mg	4,41 €

### Picosulfaat

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

<i>DULCOLAX PICOSULPHATE (Boehringer Ingelheim)</i>	
picosulfaat, natrium caps. 50 x 2,5 mg	9,69 €
<i>FRUCTINES (Pharmethic)</i>	
picosulfaat, natrium zuigcompr. 30 x 5 mg	5,21 €
druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	5,10 €
<i>LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)</i>	
picosulfaat, natrium druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	5,80 €
<i>PICOLAXINE (Pharmacobel)</i>	
picosulfaat, natrium compr. 30 x 5 mg	4,81 €

### 3.5.5. PRUCALOPRIDE

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van de 5-HT<sub>4</sub>-serotonine-receptoren en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de intestinale motiliteit.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

#### Indicaties

– Therapieresistente chronische obstipatie bij vrouwen.

### Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.  
– Abdominale pijn, nausea, diarree.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Gevallen van spontane abortus zijn waargenomen in klinische studies. Hoewel een causaal verband niet bewezen is, wordt innname van prucalopride afgeraden tijdens de zwangerschap.

### Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.  
– Op dit ogenblik zijn er geen aanwijzingen dat prucalopride verlenging van het QT-interval of *torsades de pointes* veroorzaakt. Omwille van de chemische verwantschap met cisapride, waarbij deze ritmestoornissen gekend waren, blijft bij ouderen met polymedicatie en andere patiënten met risicofactoren voor *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*) voorzichtigheid geboden en zal de dosis van 2 mg per dag zeker niet overschreden worden.

### RESOLOR (Shire)

prucalopride (succinaat)			
compr.			
14 x 1 mg	R/		35,89 €
28 x 1 mg	R/		61,60 €
14 x 2 mg	R/		42,85 €
28 x 2 mg	R/		75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

### 3.5.6. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

#### Indicaties

– Fecaloomb.  
– Obstipatie bij bedlegerige patiënten.  
– Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.  
– Vóór bevalling of chirurgische ingreep.

#### Contra-indicaties

– De specialiteit die sorbitol bevat, is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

### Ongewenste effecten

– Irritatie van de rectale mucosa.  
– Hypocalcemie bij het kind en bij patiënten met nierinsufficiëntie indien een fosfaatklysma niet direct wordt geëvacueerd.

<i>COLEXKLYSMA (Tramedico)</i>	
mononatriumfosfaat 140 mg dinatriumfosfaat 32 mg/ml lav. 20 x 133 ml	40,73 €
<i>FLEET-ENEMA (Kela)</i>	
mononatriumfosfaat 181 mg dinatriumfosfaat 80 mg/ml lav. Volw. 133 ml lav. Kind 66,6 ml	2,78 € 2,59 €
<i>FOSFAATLAVEMENT (Norgine)</i>	
mononatriumfosfaat 182 mg dinatriumfosfaat 80 mg/ml lav. 130 ml	3,05 €
<i>GLYCERINE SUPPO'S (Kela)</i>	
glycerol supp. Volw. 10 x 2,4 g 100 x 2,4 g supp. Kind en Zuigel. 10 x 1,3 g	2,49 € 19,16 € 2,32 €
<i>GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo)</i>	
glycerol supp. Volw. 10 x 2,4 g 100 x 2,4 g 10 x 10 x 2,4 g supp. Kind 10 x 1,3 g supp. Zuigel. 10 x 0,65 g	2,90 € 16,45 € 18,75 € 2,65 € 2,65 €
<i>LAXAVIT (Kela)</i>	
docusaat, natrium 21 mg glycerol 1,2 g/ml lav. 1 x 12 ml 3 x 12 ml	2,14 € 5,02 €
<i>MICROLAX (McNeil)</i>	
sorbitol 625 mg natriumcitraat 90 mg laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg/ml lav. 4 x 5 ml 12 x 5 ml	5,48 € 14,27 €
<i>NORGALAX (Norgine)</i>	
docusaat, natrium lav. 6 x 120 mg/10 g	6,79 €

<i>SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLO ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)</i>	
glycerol supp. Volw. 10 x 2,73 g supp. Kind 10 x 1,2 g supp. Zuigel. 10 x 0,82 g	2,30 € 3,00 € 3,00 €

### 3.5.7. LAXATIEVE ASSOCIATIES

Buiten het kader van darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie of bariumlavement zijn deze associaties moeilijk te verdedigen.

#### Laxatieve associaties voor darmreiniging

<i>PICOPREP (Ferring)</i>	
citroenzuur 12 g magnesiumoxide 3,5 g picosulfaat, natrium 10 mg poeder (zakjes) 2	17,42 €
<i>PREPACOL (Guerbet)</i>	
I. bisacodyl 5 mg II. dinatriumfosfaat 477 mg mononatriumfosfaat 2,09 g/5 ml compr. + oploss. (oraal) (4 + 30 ml)	7,66 €

#### Laxatieve associaties bij obstipatie

<i>AGIOLAX (Madaus)</i>	
Plantago ovata, zaad 2,76 g Cassia senna, sennosiden B 8,3 mg/5 g gran. 250 g	10,40 €
<i>SOFTENE (Melisana)</i>	
docusaat, natrium 100 mg bisacodyl 4 mg compr. 30	4,17 €
<i>TRANSITOL (Therabel)</i>	
paraffine (vloeibaar) 2,15 g lactulose 1,75 g vaseline 1,07 g/5 ml pasta (oraal) 150 g	11,50 €



### 3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in vier klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren
- secretieremmers.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia augustus 2005 en juli 2009*.

– De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

– Orale rehydratie

- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten en zouten, 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. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing gegeven; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...). 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 aangeboden.

– Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

– Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis die bij immunocompetente personen zelflimiterend is. Anti-infectieuze therapie is zelden nodig.

– Sommige virussen, bv. het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over geneesmiddelen die actief zijn tegen deze virussen, en men kan alleen vochtverlies compenseren en eventueel een symptomatische behandeling instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (zie 12.1.1.10.).

– Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën, en dit vooral gedurende de zomer; antibacteriële behandeling is slechts verantwoord na positief bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld.

– Gebruik van antibiotica bij sommige acute darminfecties zoals bv. salmonellose, 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 11.3.3.1.).

– 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.

– In sommige studies werd verkorting van de duur van reizigersdiarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel. 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, kan men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een antibacteriële behandeling met chinolonen (zie 11.1.11.) of azithromycine (zie 11.1.2.). [Zie *Folia mei 2009 en mei 2012*].

– Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

### 3.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.6.

– Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 3.1.2.) besproken.

– Men gebruikt geactiveerde kool bij sommige medicamenteuze intoxicaties (zie *Inl. 7.1.*).

– 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 albumine-tannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

#### Attapulgiët

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgiët poeder (zakjes) 30 x 3 g	cl O	6,11 €
--	------	--------

#### Geactiveerde kool

CARBOBEL MONO (*Medgenix*)

geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg		5,80 €
---	--	--------

CHARBOGIR (*Arkopharma*)

geactiveerde kool caps. 45 x 162 mg		8,50 €
---	--	--------

NORIT (*Kela*)

geactiveerde kool caps. 30 x 200 mg		6,33 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

NORIT CARBOMIX (*Kela*)

geactiveerde kool gran. 50 g/61,5 g		13,75 €
---	--	---------

#### Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

BAREXAL (*Ipsen*)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg diosmectiet 3 g poeder (zakjes) 16		8,70 €
--	--	--------

CARBOBEL (*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. Simplex 70 g		6,51 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (*Melisana*)

geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,91 €
---	--	--------

TANALONE (*Labima*)

albumine, tannaat 300 mg pectine 100 mg compr. 30		3,54 €
---	--	--------

### 3.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedings-supplement verkrijgbaar.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.6.

– De doeltreffendheid van probiotica bij allerlei darmklachten staat niet vast [*zie Folia juni 2000 en maart 2006*].

– 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 immuungedepremerden met centraal veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [*zie Folia juni 2000 en november 2006*].

ENTEROL (*Biocodex*)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		9,15 €
10		9,25 €
20		16,95 €
20		17,50 €
50		36,95 €
poeder (zakjes)		
10		9,15 €
20		16,95 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 doses  
(de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in flacon en in blister)

ENTEROL (*Impexeca*)

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 doses  
(parallelinvoer)

**ENTEROL (PI-Pharma)**

Saccharomyces boulardii	
caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €

*Posol.* 4 caps. p.d. in 2 doses (parallelinvoer)

**LACTEOL (Tramedico)**

Lactobacillus acidophilus	
caps.	
20	8,30 €

**3.6.3. TRANSITINHIBITOREN**

Het opiaatderivaat loperamide verhoogt de tonus van de dunnedarm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.6.  
 – Het gebruik van transitinhibitoren mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

**Contra-indicaties**

– Kinderen onder de 6 jaar, zeker kinderen onder de 2 jaar.  
 – Koorts met bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)  
 – Acute colitis ulcerosa.

**Ongewenste effecten**

– Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), urineretentie en paralytische ileus, vooral bij overschrijden van de aanbevolen dosis. Kinderen zijn gevoeliger voor deze effecten.  
 – Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.  
 – Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 8.4.).

**Interacties**

– Loperamide is een substraat van CYP2C8 en CYP3A4, en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

**Loperamide**

<i>Posol.</i>
- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind > 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

**IMODIUM (Impexco)**

loperamide, hydrochloride caps.	
18 x 2 mg	6,84 €
20 x 2 mg (parallelinvoer)	7,90 €

**IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	8,31 €
60 x 2 mg	12,09 €
200 x 2 mg	18,42 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	9,90 €
60 x 2 mg	17,95 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/b!c!o 7,03 €

**LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)**

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	8,65 €
200 x 2 mg	18,42 €

**LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)**

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	5,11 €

**LOPERAMIDE TEVA (Teva)**

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	8,67 €

**TRANSITYL (SMB)**

loperamide, hydrochloride compr. Instant (orodisp.)	
30 x 2 mg	9,90 €

**Combinatiepreparaten**

**IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide, hydrochloride 2 mg simeticon 133 mg	
compr. 18	11,11 €

**3.6.4. SECRETIEREMMERS**

Racecadotril is een inhibitor van de enkefalinasen (enzymen die verantwoordelijk zijn voor de afbraak van bepaalde endogene opioïden), vooral ter hoogte van de intestinale darmmucosa. Het vermindert de intestinale hypersecretie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.6.  
 – Het gebruik van secretieremmers mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

**Contra-indicaties**

- Koorts met bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie).
- Acute colitis ulcerosa.

**Ongewenste effecten**

- Secundaire obstipatie, hoofdpijn, huida erupties.
- Racecadotril kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

**Bijzondere voorzorgen**

- De veiligheid bij lever- en nierinsufficiëntie staat niet vast.

*TIORFIX (Takeda)*

racecadotril		
caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
gran. (zakjes) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €
gran. (zakjes) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €

*Posol.*

- volw.: 100 mg, vervolgens 100 mg 3 x p.d.
- kind > 3 maanden: 1,5 mg/kg per dosis, 3 x p.d.

## 3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- systemische corticosteroiden (zie 5.4.)
- rectale corticosteroiden.
- (zelden) ciclosporine (zie 12.3.1.4.)

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 13.2.2.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.5.).

### Plaatsbepaling

– Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn systemische en/of rectale corticosteroiden de referentiebehandeling. Gebruik van rectale corticosteroiden zal verkozen worden waar mogelijk. Meestal wordt de behandeling afgebouwd over 3 maanden. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen het risico van recidieven bij deze patiënten niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.

– Colitis ulcerosa

- Bij een milde aanval kunnen 5-aminosalicylaten volstaan. Ciclosporine heeft een beperkte plaats in de acute exacerbatie van ernstige colitis ulcerosa.
- Simultaan met de corticosteroiden wordt een onderhoudsbehandeling gestart om recidieven te voorkomen.
- 5-aminosalicylaten reduceren het risico van recidieven. De thiopurines (azathioprine, mercaptopurine) kunnen gebruikt worden bij onvoldoende effect.
- Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op immunosuppressiva.

– Ziekte van Crohn

- Bij patiënten met de ziekte van Crohn is de evidentie dat 5-aminosalicylaten recidieven voorkomen gering. Een onderhoudsbehandeling met thiopurines of methotrexaat in lage dosis is wel doeltreffend ter preventie van recidieven.
- Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn die niet reageert op corticosteroiden en op immunosuppressiva. Ze worden ook gebruikt bij de fistuliserende vorm van de ziekte van Crohn.

### 3.7.1. CORTICOSTEROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

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

– Zie 5.4.

– Ook bij rectaal gebruik van corticosteroiden zijn systemische ongewenste effecten door resorptie niet uit te sluiten.

#### Budesonide

*BUDENOFALK (Dr. Falk) ®*

budesonide caps. (maagsapresist.) 100 x 3 mg	R/b ⊕	75,81 €
--	-------	---------

*Posol.* ziekte van Crohn:  
acute fase: 9 mg p.d. in 3 doses vóór de maaltijd

*ENTOCORT (AstraZeneca) ®*

budesonide caps. (vertraagde vrijst.) 100 x 3 mg	R/b ⊕	67,09 €
compr. Enema voor lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

*Posol. per os:* ziekte van Crohn:  
acute fase: 9 mg p.d. in 1 dosis vóór de maaltijd

**Beclometason**

CLIPPER (Chiesi) ®

beclometason, dipropionaat  
compr. (maagsapresist.)  
30 x 5 mg R/b  $\text{O}$  69,30 €

Posol. colitis ulcerosa:  
acute fase: 5 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

**Hydrocortison**

COLIFOAM (Meda Pharma)

hydrocortison, acetaat  
schuim (rectaal)  
20 g 100 mg/g R/ 18,49 €

**3.7.2. SULFASALAZINE**

Sulfasalazine is een azo-verbinding tussen mesalazine (aminosalicylzuur) en sulfapyridine. Mesalazine, dat verantwoordelijk is voor het effect op de darmmucosa, wordt in het colon vrijgesteld uit sulfasalazine onder invloed van de darmflora.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.7.

**Indicaties**

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.
- Reumatoïde artritis en spondylitis ankylosans (zie 9.2.).

**Ongewenste effecten**

- Huidrupties, soms ernstige huidreacties (bv. syndroom van Stevens-Johnson).
- Nausea.
- Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
- Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.
- Zelden: levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit, irreversibele chronische interstitiële nefritis.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Gezien sulfasalazine een foliumzuurantagonist is, wordt tijdens de zwangerschap foliumzuurtoediening (4 mg p.d.) aanbevolen (zie 14.2.7.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

Posol.

- acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere doses
- onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere doses

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg R/b  $\text{O}$  12,72 €  
compr. E.C. (maagsapresist.)  
100 x 500 mg R/b  $\text{O}$  14,21 €  
300 x 500 mg R/b  $\text{O}$  30,86 €

**3.7.3. MESALAZINE**

Mesalazine (aminosalicylzuur) is de actieve metabooliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.7.

**Indicaties**

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.

**Ongewenste effecten**

– De ongewenste effecten zijn deze van sulfasalazine (zie 3.7.2.), maar sommige zijn minder frequent (o.a. minder invloed op de spermakwaliteit).

Posol.

– per os:

- acute fase: 1,5 à 4 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
- onderhoudsdosis: 1,5 à 3 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

– rectaal:

supp.: 1,5 g p.d. in 3 doses  
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 500 mg R/b  $\text{O}$  35,35 €  
300 x 500 mg R/b  $\text{O}$  70,09 €  
supp.  
30 x 250 mg R/b  $\text{O}$  14,87 €  
120 x 250 mg R/b  $\text{O}$  38,16 €  
15 x 500 mg R/b  $\text{O}$  16,96 €  
60 x 500 mg R/b  $\text{O}$  46,58 €  
120 x 500 mg R/b  $\text{O}$  78,86 €  
schuim (rectaal) Foam  
14 doses 1 g/dosis R/b  $\text{O}$  36,53 €

*COLITOFALK (Dr. Falk)*

mesalazine compr. (maagsapresist.)	R/b <u>Q</u>	19,74 €
100 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	30,69 €
100 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	63,26 €
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)	R/	35,48 €
50 x 500 mg	R/	
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	30,71 €
7 x 4 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	36,58 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	16,91 €
30 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	24,59 €
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	73,28 €

*MESALAZINE IPS (IPS)*

mesalazine compr. (maagsapresist.)	R/b $\ominus$	55,00 €
300 x 500 mg	R/b $\ominus$	

*MESALAZINE TEVA (Teva)*

mesalazine compr. (maagsapresist.)	R/b $\ominus$	55,96 €
300 x 500 mg	R/b $\ominus$	

*MEZAVANT (Pharma Logistics)*

mesalazine compr. (maagsapresist., vertraagde vrijst.)	R/	81,32 €
60 x 1,2 g	R/	

*PENTASA (Ferring)*

mesalazine compr. (vertraagde vrijst., deelb.)	R/b <u>Q</u>	31,88 €
90 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	125,04 €
300 x 500 mg	R/	
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/b <u>Q</u>	42,30 €
150 x 1 g	R/b <u>Q</u>	106,88 €
60 x 2 g	R/b <u>Q</u>	91,73 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/b <u>Q</u>	28,46 €
supp.		
28 x 1 g	R/b <u>Q</u>	49,26 €

## 3.8. Anale pathologie

### 3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persisterende last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infra-roodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

– Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelighedsreacties.

– De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; deze die corticosteroiden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van huid en mucosa. Resorptie van het corticosteroid is niet uit te sluiten; dit is vooral belangrijk bij langdurig gebruik en tijdens de zwangerschap (voor de ongewenste effecten, interacties, enz. van de corticosteroiden, zie 5.4.).

– Een aantal geneesmiddelen voor toediening langs algemene weg, ook gebruikt bij hemorroïden, worden besproken in 1.11. *Veno- en capillartropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

#### Preparaten zonder corticosteroiden

##### ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg  
zinkoxide 280 mg  
supp. 18 10,64 €

##### COSE-ANAL (Will-Pharma)

oliezuur, natriumzout 100 mg  
polidocanol 50 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 7,25 €

##### RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg  
bismutoxijodidegallaat 15 mg  
bismutsubgallaat 15 mg  
Hamamelis, extract 3,75 mg  
perubalsem 9,3 mg  
Aesculus hippocastanum, droog extract 3,75 mg  
zinkoxide 75 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 6,50 €

#### Preparaten met corticosteroiden

##### DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

fluocortolon, pivalaat 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g  
crème (anorectaal) 15 g 7,07 €

##### HEMOSEDAN (Takeda) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
prednisolon (acetaat) 1,5 mg/g  
crème (anorectaal) 30 g 7,75 €

##### SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg  
prednisolon, caproaat 1,9 mg/g  
zalf (anorectaal) 30 g 9,35 €

##### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
triamcinolon, acetonide 0,25 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 9,25 €

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
triamcinolon, acetonide 0,5 mg  
supp. 10 R/ 7,10 €

##### ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg  
fluocortolon, caproaat 0,945 mg  
fluocortolon, pivalaat 0,918 mg/g  
zalf (anorectaal) 30 g R/ 8,33 €

### 3.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FISSUREN

#### Plaatsbepaling

– Nitroglycerine in de vorm van zalf voor uitwendig (anaal) gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten. Ook diltiazemzalf (magistrale bereiding aan 2%) wordt gebruikt.

#### Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.  
– Hypotensie.

##### RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine  
zalf (anorectaal)  
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €



## 4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Surfactantia

### 4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden vooral gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- leukotriënenreceptorantagonisten (uitsluitend bij astma).

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur (uitsluitend bij astma)
- omalizumab (uitsluitend bij ernstig astma).

#### Plaatsbepaling

##### – Astma

- 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)).
- Behandeling van astmasymptomen en van een astma-aanval [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*]
  - Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie worden toegediend bij storende symptomen, bij een astma-aanval en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
  - Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen een additief bronchodilaterend effect bij dit van de  $\beta_2$ -mimetica geven, of kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor  $\beta_2$ -mimetica. Anticholinergica werken trager dan  $\beta_2$ -mimetica.
  - Systemische corticosteroiden zijn aangewezen in geval van ernstige exacerbatie, en dit in voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende een 7-tal dagen. Hospitalisatie is noodzakelijk bij ernstige dyspneu, onvoldoende respons op kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica, expiratoire piekstroom onder de 60% van de verwachte waarde en/of zuurstofsaturatie onder de 90%.
- 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 een onderhoudsbehandeling moet worden gestart of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien (inhalatietechniek, therapietrouw).
- Onderhoudsbehandeling van astma [zie *Folia januari 2007*]
  - Voor elke patiënt wordt naargelang de mate van controle van het astma gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt voorgesteld de medicatie af te bouwen.
  - De inhalatiecorticosteroiden zijn de eerste keuze wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is.
  - Een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum via inhalatie kan geassocieerd worden aan het inhalatiecorticosteroid bij onvoldoende controle. Het is gecontra-indiceerd om bij astma de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica in monotherapie (d.w.z. niet in associatie aan een inhalatiecorticosteroid) te gebruiken. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, moet overwogen worden de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticoste-

roïden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

- De leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie kunnen in milde gevallen een alternatief zijn bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.

- De plaats van cromoglicinezuur en theofylline is beperkt.

- Omalizumab kan gebruikt worden bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, en dit voor een proefperiode van 4 maanden die bij gunstig effect kan verlengd worden.

#### - COPD

- 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.org](http://www.goldcopd.org)).

- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Medicamenteuze behandeling verbetert bij COPD wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.

- Behandeling van symptomen en onderhoudsbehandeling van COPD [zie *Folia januari 2007 en april 2007*]

- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica en kortwerkende anticholinergica worden gebruikt bij lichte vormen van COPD wanneer de symptomen dit vereisen.

- Langwerkende  $\beta_2$ -mimetica en langwerkende anticholinergica worden meer en meer volgens een vast schema gebruikt wanneer de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en/of kortwerkend anticholinergicum. In tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij COPD niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt.

- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de symptomen en op de longfunctie zijn veel 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 aan te raden deze behandeling te stoppen, rekening houdende met het verhoogde risico van pneumonie.

- De rol van theofylline bij COPD is beperkt.

- Behandeling van COPD-exacerbaties [zie *Folia oktober 2010*]

- Bij exacerbaties moeten kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica of kortwerkende anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd.

- In geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangewezen aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen, maar recente gegevens wijzen erop dat een behandeling gedurende 5 dagen even doeltreffend is [zie *Folia april 2014*].

- Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze bacteriële karakter (dyspneu, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum, radiologisch infiltraat...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Suboptimale asmacontrole kan negatieve gevolgen hebben, zoals laag geboortegewicht, noodzaak voor sectio en optreden van zwangerschapshypertensie. Adequate asmacontrole vermindert waarschijnlijk deze risico's. De algemene principes voor de aanpak van astma bij zwangere vrouwen verschillen niet van deze bij andere astmapatiënten. Acute exacerbatie vereist een dringende aanpak om foetale hypoxie te vermijden.

- Voor de meeste astmageneesmiddelen wijzen de gegevens niet op een risico van teratogeniteit. Uitzondering zijn de systemisch toegediende corticosteroiden (zie 5.4.). De kans dat de problemen die gezien worden bij systemische toediening, optreden bij toediening via inhalatie, is minimaal. Voor een aantal middelen die nog maar een beperkte tijd op de markt zijn, moeten de voordelen voor de patiënte afgewogen worden tegen de mogelijke nadelen.

## Toediening en posologie

– Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende galenische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel en de voorzetkamer, de inhalatietechniek, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek bij alle patiënten is wenselijk, zeker bij ouderen en kinderen.

### – Doseeraërosol

- Het gaat om een oplossing (of suspensie) voor inhalatie in een spuitbus met een doseerventiel. Een nevel (aërosol) wordt meestal gecreëerd door vrijstelling van drijfgas of door mechanische energie (Respimat®).
- Sommige systemen zijn uitgerust met een ademgestuurd doseerventiel (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraërosol verhoogt de pulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat geen synchronisatie vereist is tussen het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie. Er wordt aangeraden zowel de plastic als metalen voorzetkamers wekelijks te reinigen met afwasmiddel; plastic voorzetkamers worden best niet afgespoeld en worden aan de lucht gedroogd om het effect van statische elektriciteit van de wand te minimaliseren.
- Bij zuigelingen, jonge kinderen en sommige ouderen is voor elk geneesmiddel het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt.
- Sommige doseeraërosolen stellen ultrafijne partikeltjes vrij, wat een betere intrapulmonale depositie toelaat; het klinische voordeel van deze vormen is niet bewezen.

### – Inhalatiepoeder

- Het gaat om poeder in een inhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
- Deze vorm laat toe het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen. Bij de anderen is poederinhalatie een goed alternatief voor de doseeraërosol met voorzetkamer.

### – Oplossing (of suspensie) voor verneveling

- Om een efficiënte verneveling te bewerkstelligen wordt best een totaal volume van 3 à 4 ml gebruikt, eventueel door aan te lengen met fysiologische zoutoplossing.
- De intrapulmonale depositie is met de vernevelaar lager dan met 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, gezien het risico van een glaucoomaanval bij patiënten met gesloten-hoekglaucoom.
- Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals pseudomonas mogelijk is.

## 4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA

Het effect van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de  $\beta_2$ -receptoren.

Er zijn kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica (salbutamol) en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica (formoterol, indacaterol, salmeterol).

### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Bij astma dienen de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica steeds in associatie met inhalatiecorticosteroïden gebruikt te worden.

– 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 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 antitusiva (zie 4.2.3.) zijn af te raden.

### Indicaties

- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica: symptomatische behandeling van astma en COPD, en preventie en behandeling van inspanningsastma.
- Langwerkende  $\beta_2$ -mimetica: onderhoudsbehandeling van astma en COPD volgens een vast schema.
- Formoterol: ook als «rescue» indien de symptomen dit vereisen.
- Indacaterol: enkel bij COPD, niet voor de behandeling van astma.
- Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica zijn vergelijkbaar.
- Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren.
- Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.
- Er zijn aanwijzingen van bronchospasme en oversterfte door gebruik van langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma wanneer ze niet in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt worden [zie *Folia juni 2006 en mei 2010*].

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.
- Het relaxerend effect van  $\beta_2$ -mimetica op de baarmoederwand is bij inhalatie veel geringer dan bij systemische toediening, maar voorzichtigheid is geboden in verband met mogelijke uterusatonie.
- Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

### Interacties

– Tegengaan van het effect van de  $\beta_2$ -mimetica door  $\beta$ -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van  $\beta$ -blokkers in de vorm van oogdruppels. Als er een duidelijke indicatie is (bv. na myocardinfarct), is zeker bij COPD, maar ook bij mild tot matig ernstig astma toediening van een cardioselectieve  $\beta$ -blokker toch te overwegen [zie *Folia februari 2012*].

– Indacaterol is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

– Salmeterol is een substraat van CYP3A4.

### Toediening en posologie

- De  $\beta_2$ -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Orale toediening van  $\beta_2$ -mimetica is, omwille van frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.
- I.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie (doseeraërosol, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling): zie 4.1.
- De vermelde doses zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelingsschema en de toedieningswijze.
- Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

#### 4.1.1.1. Kortwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica

### Salbutamol

#### Posol.

- doseeraërosol en inhalatiepoeder: tot 4 x p.d. 100 à 200 µg
- oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

#### AIROMIR (UCB)

salbutamol (sulfaat)		
doseeraërosol		
200 doses 100 µg/dosis	R/b <sup>1</sup> O	7,23 €
doseeraërosol (Autohaler)		
200 doses 100 µg/dosis	R/	15,11 €
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)		

#### NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfaat)		
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)		
200 doses 100 µg/dosis	R/	11,90 €
(+ Novolizer)		
200 doses 100 µg/dosis	R/	5,34 €
(zonder Novolizer)		

<b>SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)</b>			
salbutamol (sulfaat)			
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/b!⊖	5,54	€
<b>SALBUTAMOL TEVA (Teva)</b>			
salbutamol (sulfaat)			
oploss. voor verneveling			
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/b!⊖	7,02	€
30 x 5 mg/2,5 ml	R/b!⊖	9,53	€
<b>VENTOLIN (GSK) Ⓢ</b>			
salbutamol (sulfaat)			
compr.			
100 x 2 mg	R/b ⊖	7,00	€
50 x 4 mg	R/b ⊖	6,94	€
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/b ⊖	5,84	€
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/b!⊖	6,72	€
oploss. voor verneveling			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/b!⊖	6,69	€
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/b ⊖	6,51	€
amp. inf.			
1 x 5 ml 1 mg/ml	H.G.	[4	€]

**4.1.1.2. Langwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica**

**Formoterol**

Posol. 2 x p.d. 12 µg

<b>FORADIL (Novartis Pharma)</b>			
formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)			
60 x 12 µg	R/b!⊖	28,42	€
(+ Aerolizer)			
<b>FORADIL (PI-Pharma)</b>			
formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)			
60 x 12 µg	R/b!⊖	24,85	€
(+ Aerolizer)			
(parallelinvoer)			
<b>FORMAGAL (SMB)</b>			
formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)			
60 x 12 µg	R/b!⊖	22,13	€
180 x 12 µg			
(= 9 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	44,30	€
(+ inhalator)			
<b>FORMOAIR (Chiesi)</b>			
formoterol, fumaraat			
doseeraërosol			
100 doses 12 µg/dosis			
(= 10,1 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	50,31	€
<b>NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)</b>			
formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)			
60 doses 12 µg/dosis			
(= 10,2 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	27,58	€
(+ Novolizer)			
<b>OXIS (AstraZeneca)</b>			
formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (Turbohaler)			
60 doses 6 µg/dosis			
(= 4,5 µg vrijgesteld)	R/	25,48	€
60 doses 12 µg/dosis			
(= 9 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	24,63	€

**Indacaterol**

Posol. COPD: 1 x p.d. 150 à 300 µg

<b>ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) Ⓢ</b>			
indacaterol (maleaat)			
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)			
30 x 150 µg	R/b!⊖	39,35	€
90 x 150 µg			
(= 120 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	84,86	€
30 x 300 µg	R/b!⊖	39,35	€
90 x 300 µg			
(= 240 µg vrijgesteld)	R/b!⊖	84,86	€
(+ inhalator)			

**Salmeterol**

Posol. 2 x p.d. 50 µg

<b>SEREVENT (GSK)</b>			
salmeterol (xinafoaat)			
doseeraërosol (Evohaler)			
120 doses 25 µg/dosis	R/b!⊖	28,42	€
inhalatiepoeder (Diskus)			
60 doses 50 µg/dosis	R/b!⊖	28,42	€

**4.1.2. ANTICHOLINERGICA**

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegediend via inhalatie om zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie *Inl.6.2.3.*), zoveel mogelijk te vermijden.

Er zijn kortwerkende anticholinergica (ipratropium) en langwerkende anticholinergica (tiotropium en glycopyrronium).

**Plaatsbepaling**

- *Zie 4.1.*
- Anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij COPD.
- Anticholinergica via inhalatie kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.
- Glycopyrronium en tiotropium zijn niet geschikt voor de behandeling van astma [*zie Folia april 2013*]. Astma wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteiten op basis van glycopyrronium en tiotropium.
- Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

## Indicaties

- Kortwerkende anticholinergica: symptomatische behandeling van astma en COPD.
- Langwerkende anticholinergica: onderhoudsbehandeling van COPD volgens een vast schema.

## Ongewenste effecten

- Monddroogte, vooral in het begin van de behandeling; smaakstoornissen, dysfagie, orale candidose.
- Hartkloppingen; obstipatie; bemoeilijkte mictie, urineretentie.
- Zelden: verhoogde intra-oculaire druk, neusbloeding, gastro-oesofageale reflux, bronchospasmen, overgevoelighedsreacties.
- Er waren vermoedens van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten met tiotropium, vooral in doseeraërosol, maar dit werd niet bevestigd in recent onderzoek [zie *Folia januari 2012 en maart 2014*]. Voor glycopyrronium zijn de gegevens met betrekking tot de cardiovasculaire risico's beperkt.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

## Interacties

- Gebruik met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen verhoogt de kans op anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

## Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen vermijden: risico van verergering van geslotenhoekglaucoom, pijn of onaangenaam gevoel in de ogen, visusstoornissen en cornea-oedeem.
- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, instabiele of levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen anticholinergica voorzichtig te worden gebruikt.

## Toediening en posologie

- I.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie (doseeraërosol, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling): zie 4.1.

### 4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

Posol. astma en COPD:  
 - doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg  
 - oplossing voor verneveling: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

### ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraërosol HFA	R/b! O	10,34 €
200 doses 20 µg/dosis oploss. voor verneveling		
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	10,02 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	17,66 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! O	12,71 €

### NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide oploss. voor verneveling	R/b! e	8,16 €
20 x 0,25 mg/1 ml		
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! e	14,51 €

### 4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

#### Glycopyrronium

Posol. 1 x p.d. 55 µg

### SEEBRI BREEZHALER (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromide) inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)		
30 x 55 µg (= 44 µg vrijgesteld) (+ inhalator)	R/b! O	44,36 €
90 x 55 µg (= 44 µg vrijgesteld) (+ 3 inhalatoren)	R/b! O	107,10 €

#### Tiotropium

Posol. COPD:  
 - inhalatiepoeder: 1 x p.d. 18 µg  
 - doseeraërosol: 1 x p.d. 5 µg

### SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromide) inhalatiepoeder (caps. voor Handihaler)	R/b! O	50,32 €
30 x 18 µg (+ Handihaler)		
doseeraërosol (patroon voor Respimat)	R/	50,99 €
60 doses 2,5 µg/dosis (+ Respimat)		

### 4.1.3. KORTWERKEND SYMPATHICOMIMETICUM + KORTWERKEND ANTICHOLINERGICUM

#### Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van astma en COPD: zie 4.1.
- Associëren van een kortwerkend sympathicomimeticum (zie 4.1.1.) en een kortwerkend anticholinergicum (zie 4.1.2.) ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

#### Indicaties

- Astma: symptomatische behandeling bij adolescenten en volwassenen.
- COPD: symptomatische behandeling.

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties, bijzondere voorzorgen, toediening en posologie

– Zie 4.1.1. *Sympathicomimetica* en 4.1.2. *Anticholinergica*.

#### COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide 0,5 mg	
salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml	
oploss. voor verneveling 20 x 2,5 ml	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	12,00 €
60 x 2,5 ml	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	23,02 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

#### DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

fenoterol, hydrobromide 50 µg	
ipratropium, bromide 20 µg/dosis	
doseeraërosol HFA 200 doses	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	10,97 €
fenoterol, hydrobromide 1,25 mg	
ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml	
oploss. voor verneveling 20 x 4 ml	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	12,83 €

Posol.

- doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses

- oplossing voor verneveling: tot 4 x p.d. 1 ampul

#### NEBU-IPRASAL (Teva)

ipratropium, bromide 0,5 mg	
salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml	
oploss. voor verneveling 20 x 2,5 ml	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	9,60 €
60 x 2,5 ml	
R/b! <sup>1</sup> ⊕	18,42 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

### 4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

De inhalatiecorticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.

#### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Astma: inhalatiecorticosteroiden zijn de basis van de onderhoudsbehandeling. Toediening van corticosteroiden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen, terwijl heel wat ongewenste effecten die optreden bij systemische toediening worden vermeden.

– COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroiden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige tot zeer ernstige COPD (ESW < 50%) die frequente exacerbaties vertonen.

– Systemische toediening van corticosteroiden kan nodig zijn bij een ernstige astma-aanval, bij ernstig persistent astma en bij ernstige COPD-exacerbatie (zie 4.1.).

#### Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling.

– COPD: onderhoudsbehandeling van ernstige tot zeer ernstige COPD (ESW < 50%) met herhaalde exacerbaties.

#### Ongewenste effecten

– Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, zie 5.4.), vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.

– Bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is gezien bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent. Wel worden systemische ongewenste effecten zoals vertraagde groei gezien vanaf een dagdosis van 400 µg budesonide of beclometason, of 200 µg fluticason, en een gering negatief effect op de uiteindelijke lengte is niet uit te sluiten [zie *Folia april 2013*].

– Orale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetkamer en door na de inhalatie te gorgelen met water.

– Heesheid.

– Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik bij COPD.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

#### Interacties

– Budesonide, ciclesonide en fluticason zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*). Er is bij inhalatie een risico van systemische effecten bij associëren van sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

#### Toediening en posologie

– De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van de aandoening en het totale behandelingsschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (doseeraërosol met of zonder voorzetkamer, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling, zie 4.1.).

– De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen verhoogd worden.

– Eens de toestand stabiel is, moet getracht worden de dosis te verminderen.

– De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing. Speciale aandacht voor systemische ongewenste effecten is geboden bij chronische toediening van hoge doses bij kinderen (zie *rubriek «Ongewenste effecten»*).

**4.1.4.1. Aërosol of poeder****Beclometason**

<i>Posol. 2 x p.d. 250 à 500 µg (voor Autohaler: 2 x p.d. 100 à 200 µg)</i>
---

**BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ**

beclometason, dipropionaat inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer) 120 x 400 µg R/b!⊖ (+ Aerolizer)	20,72 €
--	---------

**ECOBEC (Teva) Ⓢ**

beclometason, dipropionaat doseeraërosol (Easi-Breathe) 200 doses 250 µg/dosis R/b!⊖ (geen voorzetkamer vereist)	20,98 €
--	---------

**QVAR (UCB) Ⓢ**

beclometason, dipropionaat doseeraërosol (Autohaler) 200 doses 50 µg/dosis R/b!⊖	17,59 €
200 doses 100 µg/dosis R/b!⊖ (geen voorzetkamer vereist)	25,51 €

**Budesonide**

<i>Posol. 2 x p.d. 200 à 400 µg</i>
-------------------------------------

**BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓢ**

budesonide inhalatiepoeder (Easyhaler) 200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖	21,59 €
---	---------

**MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ**

budesonide inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer) 120 x 200 µg R/b!⊖ (+ Aerolizer)	12,77 €
--	---------

**NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ**

budesonide inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer) 1 x 200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖	21,24 €
2 x 200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖ (+ Novolizer)	35,73 €

**PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budesonide inhalatiepoeder (Turbohaler) 100 doses 200 µg/dosis R/b!⊖	15,82 €
--	---------

**Ciclesonide**

<i>Posol. 1 x p.d. 160 µg</i>
-------------------------------

**ALVESCO (Takeda) Ⓢ**

ciclesonide doseeraërosol 60 doses 160 µg/dosis R/	39,45 €
--	---------

**Fluticason**

<i>Posol. 2 x p.d. 125 à 250 µg</i>
-------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ**

fluticason, propionaat inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses 100 µg/dosis R/b!⊖	13,03 €
60 doses 250 µg/dosis R/b!⊖	23,55 €
60 doses 500 µg/dosis R/b!⊖	37,12 €
doseeraërosol 120 doses 50 µg/dosis R/b!⊖	13,03 €
120 doses 250 µg/dosis R/b!⊖	37,12 €

**4.1.4.2. Verneveling****Budesonide**

<i>Posol. 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)</i>
---

**BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

budesonide susp. voor verneveling 0,25 mg/ml 20 x 500 µg/2 ml R/b!⊖	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml R/b!⊖	45,68 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml 20 x 1 mg/2 ml R/b!⊖	32,52 €
60 x 1 mg/2 ml R/b!⊖	74,06 €

**BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ**

budesonide susp. voor verneveling 0,5 mg/2 ml 20 x 500 µg/2 ml R/b!⊖	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml R/b!⊖	51,51 €

**PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budesonide susp. voor verneveling 0,25 mg/ml 20 x 500 µg/2 ml R/b!⊖	27,58 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml 20 x 1 mg/2 ml R/b!⊖	42,79 €

**Fluticason**

<i>Posol. 2 x p.d. 500 µg à 2 mg</i>
--------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ**

fluticason, propionaat susp. Nebules voor verneveling 10 x 2 mg/2 ml R/b!⊖	22,58 €
--	---------

**4.1.5. LANGWERKEND SYMPATHICOMIMETICUM + INHALATIECORTICOSTEROÏD****Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Associaties van een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en een inhalatiecorticosteroid kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van persisterend astma en van ernstige tot zeer



ernstige COPD (ESW < 50 %) met herhaalde exacerbaties.

– Eens het astma goed gecontroleerd is, moet overwogen worden de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

**Indicaties**

– Astma: onderhoudsbehandeling van astma bij onvoldoende controle met een inhalatiecorticosteroid alleen. De combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + fluticason zijn niet aangewezen voor de behandeling van de astma-aanval; de combinatie formoterol + budesonide en de combinatie formoterol + beclometason kunnen wel gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

– COPD: onderhoudsbehandeling van ernstige tot zeer ernstige COPD (ESW < 50 %) met herhaalde exacerbaties (enkel de combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + budesonide).

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

– Zie 4.1.1. (*Sympathicomimetica*) en 4.1.4. (*Inhalatiecorticosteroiden*).

*FLUTIFORM (Mundipharma)*

fluticason, propionaat 50 µg formoterol, fumaraat 5 µg/dosis (= 46 µg/4,5 µg vrijgesteld) doseeraërosol 120 doses R/b! O	34,31 €
fluticason, propionaat 125 µg formoterol, fumaraat 5 µg/dosis (= 115 µg/4,5 µg vrijgesteld) doseeraërosol 120 doses R/b! O	42,97 €
fluticason, propionaat 250 µg formoterol, fumaraat 10 µg/dosis (= 230 µg/9 µg vrijgesteld) doseeraërosol 120 doses R/b! O	59,63 €

*Posol.* 2 x p.d. 2 doses

*INUVAIR (Chiesi)*

formoterol, fumaraat 6 µg beclometason, dipropionaat 100 µg/dosis doseeraërosol 120 doses R/b! O	46,91 €
--	---------

*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses

*SERETIDE (GSK)*

salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 50 µg/dosis doseeraërosol 120 doses R/b! O	33,24 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 125 µg/dosis doseeraërosol 120 doses R/b! O	41,82 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis doseeraërosol 120 doses R/b! O	54,27 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 100 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses R/b! O	33,24 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses R/b! O	41,82 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 500 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses R/b! O	54,27 €

*Posol.*  
- *aërosol:* 2 x p.d. 2 doses  
- *poeder:* 2 x p.d. 1 dosis

*SYMBICORT (AstraZeneca)*

formoterol, fumaraat 4,5 µg budesonide 160 µg/dosis inhalatiepoeder (Turbohaler) 120 doses R/b! O	49,78 €
formoterol, fumaraat 9 µg budesonide 320 µg/dosis inhalatiepoeder Forte (Turbohaler) 60 doses R/b! O	49,78 €

*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses

**4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN**

De leukotrieenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Astma: onderhoudsbehandeling, als alternatief voor inhalatiecorticosteroiden bij milde gevallen, en als *add-on* bij ernstiger vormen. Als die patiënten ook lijden aan seizoensgebonden allergische rhinitis (zie 12.4.1.) kan montelukast hierop een gunstig effect hebben.  
– COPD is geen indicatie.

**Indicaties**

– Astma: onderhoudsbehandeling.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.  
– Gastro-intestinale stoornissen, buikpijn.

– Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.  
– Neuropsychiatrische effecten, o.a. slaapstoornissen [zie *Folia december 2009*].

– Zelden overgevoeligheidsreacties.  
– Syndroom van Churg-Strauss (systemvasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegevoerde corticosteroiden werd gereduceerd.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

## Interacties

– Zafirlukast inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).

– Zafirlukast versterkt het effect van vitamine K-antagonisten.

## Montelukast

Posol. volw. 10 mg p.d. in 1 dosis

### MONTELUKAST ABDI (3DDD)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,44 €	
50 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	33,24 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,83 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,44 €	
50 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	33,24 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,83 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,44 €	
50 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	33,24 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,83 €	

### MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,39 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,85 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,39 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,85 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,39 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,85 €	

### MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	18,59 €	
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,67 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,82 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	18,59 €	
56 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,67 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,82 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	18,59 €	
56 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,67 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,82 €	

### MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	59,40 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
56 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	37,51 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	59,40 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
56 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	37,51 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	59,40 €	

### MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,79 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,79 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	56,79 €	

### MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (natrium)			
compr.			
14 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,29 €	
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,43 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,73 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,29 €	
56 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,43 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,73 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,29 €	
56 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	36,43 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,73 €	
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,29 €	

### SINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,94 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,94 €	
28 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	
98 x 5 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	58,94 €	
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	23,46 €	

## Zafirlukast

Posol. 40 mg p.d. in 2 doses

### ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	19,16 €	

## 4.1.7. THEOXYLLINE

Theofylline werkt vermoedelijk vooral door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.

### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Onderhoudsbehandeling van astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt bij ernstig astma wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie of met leukotriënenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven. Men gebruikt bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.

– Astma-aanval: intraveneuze toediening van theofylline heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.

– Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

– COPD: de rol van theofylline bij COPD is beperkt.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last (nausea, braken).
- Hypokaliëmie.
- Hartritmestoornissen.
- Convulsies.
- Ademhalingsstilstand en hartstilstand, vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 4.1.
- Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.
- Reversibele toxiciteit bij de neonatus (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

**Interacties**

- Theofylline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties, o.a. verminderd effect door sigarettenrook (zie tabel 1b in Inleiding). Plots stoppen met roken kan een belangrijke stijging van de theofyllinespiegels veroorzaken.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie Inl.6.2.8.).
- Tegengaan van het effect van adenosine.

**Bijzondere voorzorgen**

- Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.
- Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening.
- Als optimale therapeutische plasmaconcentratie van theofylline wordt traditioneel 10 tot 20 µg genomen, maar een plasmaconcentratie tussen 5 en 15 µg/ml zou even werkzaam kunnen zijn, met minder ongewenste effecten. Boven de 20 µg/ml worden meer toxische effecten gezien.
- Indien plasmaconcentratiebepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

**Posologie**

- De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten.
- Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.
- Voor kinderen bestaan speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht.

– Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofyllineplasmaconcentratie te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

*Posol. per os:* starten met 300 à 500 mg per dag; de dosis om de drie dagen verhogen met 25%, liefst op geleide van de theofyllineplasmaconcentratie. Dag-dosis in 2 toedieningen voor «Theolair compr. vertraagde vrijst.»; in 1 of 2 toedieningen voor «Xanthium caps. vertraagde vrijst.»

*EUPHYLLIN (Takeda)*

theofylline amp. i.v. 50 x 200 mg/10 ml	H.G.	[8 €]
---	------	-------

*THEOLAIR (Meda Pharma)*

theofylline compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 250 mg	R/b! O	9,60 €
100 x 350 mg	R/b! O	11,19 €

*XANTHIUM (SMB)*

theofylline caps. (vertraagde vrijst.) 60 x 200 mg	b! O	7,89 €
60 x 300 mg	b! O	9,13 €
60 x 400 mg	b! O	9,99 €

**4.1.8. CROMOGLICINEZUUR**

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.

**Plaatsbepaling**

- Zie 4.1.
- Astma: de plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.
- Cromoglicinezuur kan acuut toegepast worden ter preventie van inspanningsastma, maar kortwerkende β<sub>2</sub>-mimetica zijn hierbij werkzaam.
- COPD is geen indicatie.

**Indicaties**

- Astma: onderhoudsbehandeling.
- Inspanningsgebonden astma.

**Ongewenste effecten**

- Irritatie van de luchtwegen.
- Exantheem.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 4.1.

**Toediening en posologie**

– Onderhoudsbehandeling van astma: cromoglicinezuur wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraërosol geïnhaled (zie 4.1.). Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij onvoldoende

effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

*Posol. doseeraërosol:*

- 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)*

cromoglicinezuur, dinatriumzout doseeraërosol			
112 doses 5 mg/dosis	R/b <sup>1</sup> ⊖		12,38 €
oploss. voor verneveling 48 x 20 mg/2 ml	R/b <sup>1</sup> ⊖		13,72 €

#### 4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monoklonaal anti-IgE-antilichaam: na toediening daalt de concentratie aan vrij IgE dat de allergische cascade uitlokt.

#### Plaatsbepaling

– Zie 4.1., *Folia januari 2007 en januari 2012.*

#### Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-over-

gevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, het ernstig astma persisteert.

#### Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn.
- Bij kinderen: koorts, pijn in de bovenbuik, hoofdpijn.
- Zelden: lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden, ernstige idiopathische trombocytopenie, allergische granulomateuze vasculitis, serumziekte.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

#### Posologie

– De posologie wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht.

*XOLAIR (Novartis Pharma)*

omalizumab (biosynthetisch) spuitamp. s.c.			
1 x 75 mg/0,5 ml	R/b <sup>1</sup> ⊖		207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b <sup>1</sup> ⊖		398,26 €

## 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

### 4.2.1. ANTITUSSIVA

#### Plaatsbepaling

– Hoest vereist heel vaak geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten. In de meerderheid van de gevallen is dit een zelflimiterende acute luchtweginfectie.

– Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

– De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Codeïne, dextromethorfan en noscapine werden als antitussiva beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.

– Antitussiva bij kinderen

- Na herziening van de risico-batenverhouding heeft het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) in 2012 beslist dat in de Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's) en de bijsluiters voor het publiek vermeld dient te worden dat antitussiva en guaifenesine gecontra-indiceerd zijn bij kinderen jonger dan 6 jaar. Daarnaast zijn antitussiva en guaifenesine af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar [zie *Folia maart 2013*].

- Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing en het risico van ernstige ongewenste effecten lijkt het niet wenselijk antitussiva te geven.

- Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoestremming de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen kan maskeren.

- De extrapolatie van de doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken meestal.

– Codeïne en derivaten (dihydrocodeïne, ethylmorphine)

- Codeïne is een prodrug die gemetaboliseerd wordt tot morfine.

- Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen aanleiding geven tot misbruik. Onder meer om deze reden werden in 2013 alle codeïnepreparaten voorschriftplichtig [zie *Folia maart 2013*].

- Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: «Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF».

- Codeïne wordt ook gebruikt als analgeticum (zie 8.3.).

– Samengestelde preparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

#### Contra-indicaties

– Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar en zijn af te raden bij kinderen tot 12 jaar.

– Chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

#### Ongewenste effecten

– Bij volwassenen zijn ernstige ongewenste effecten beschreven, vooral bij ouderen.

– Bij kinderen zijn ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit gerapporteerd, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger het kind, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

– Codeïne en derivaten: centrale effecten (duizeligheid, slaperigheid, sedatie); gastro-intestinale last (nausea, braken, obstipatie); respiratoire depressie (zelden bij normaal gebruik).

– Codeïne: ook uitlokken van een aanval bij astmapatiënten.

– Dextromethorfan en noscapine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.

– Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie *Inf. 6.2.3.*).

– Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

– Afhankelijkheid: zelden bij normaal gebruik.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Het gebruik van antitussiva met morfine-achtig effect (bv. codeïne) op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

– Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

**Interacties**

– Codeïne, dextromethorfan en dihydrocodeïne zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral MAO-inhibitoren of SSRI's (zie Inl.6.2.4.).

**Codeïne**

Posol. hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

**BROMOPHAR (Qualiphar) <sup>d</sup>**

codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 3,2 mg/5 ml R/ 8,11 €

**BRONCHODINE (Pharmacobel) <sup>d</sup>**

codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml R/ 8,70 €

**BRONCHOSEDAL CODEINE <sup>d</sup>**

(Johnson & Johnson Consumer)

codeïne, fosfaat  
sir.  
200 ml 4,6 mg/5 ml R/ 7,21 €

**BRONCHO-PECTORALIS CODEINE <sup>d</sup>**

(Medgenix)

codeïne  
sir.  
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,00 €

**GLOTTYL (Meda Pharma) <sup>d</sup>**

codeïne, fosfaat  
sir.  
300 ml 3,8 mg/5 ml R/ 7,15 €

**TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) <sup>d</sup>**

codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 3,8 mg/5 ml R/ 8,80 €

**TOUX-SAN CODEINE (Takeda) <sup>d</sup>**

codeïne, fosfaat  
sir. zonder suiker  
200 ml 5,1 mg/5 ml R/ 7,01 €

**Dextromethorfan**

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

**ACTIFED NEW (GSK)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 15 mg/5 ml R/ 7,58 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN**

(Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan, hydrobromide  
oploss. (oraal) zonder suiker  
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

**BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml 8,86 €

**BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN**

(Johnson & Johnson Consumer)

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

**DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

**NORTUSSINE MONO (Norgine) <sup>d</sup>**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
125 ml 10 mg/5 ml 6,56 €

**TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,20 €

**TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)**

dextromethorfan, hydrobromide  
caps.  
18 x 30 mg R/ 6,42 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir. zonder suiker  
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €  
sir. Honing  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

**TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

dextromethorfan, hydrobromide  
zuigcompr.  
36 x 10 mg 8,95 €  
sir. Volw.  
200 ml 6,65 mg/5 ml 7,15 €  
sir. Kind  
125 ml 5 mg/5 ml 5,55 €

**VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF**

(Procter & Gamble)

dextromethorfan, hydrobromide  
sir. Volw. Honing  
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

**ZIRORPHAN (I.D. Phar)**

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
150 ml 7,5 mg/5 ml 6,40 €

**Dihydrocodeïne**

<i>Posol.</i> volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg
--

**PARACODINE (Pharma Logistics)**

dihydrocodeïne, waterstoftraat compr.			
20 x 10 mg	R/		2,63 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		6,29 €

**Ethylmorphine**

<i>Posol.</i> volw.: tot 3 x p.d. 5 à 20 mg
---

**CODETHYLINE (Erfa) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride compr.			
50 x 5 mg	R/		5,47 €

**Noscapine**

<i>Posol.</i> volw.: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
--

**NOSCAFLEX (Kela)**

noscapine compr.			
20 x 15 mg			8,04 €

**NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)**

noscapine, hydrochloride compr. (deelb.)			
24 x 15 mg			6,10 €

**Andere antitussiva****Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**BALSOCLASE ANTITUSSIVUM***(Pierre Fabre Sante)*

pentoxyverine, citraat oploss. (oraal) zonder suiker			
200 ml 10,65 mg/5 ml			7,20 €

**EUPHON (ACP)**

Sisymbrium officinale, droog extract zuigcompr.			
50 x 10 mg			5,68 €
sir.			
200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €

**LEVOTUSS (Therabel)**

levodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/		8,66 €

**LYSOTOSSIL (Zambon)**

cloperastine, hydrochloride compr.			
30 x 10 mg			4,80 €

cloperastine, fendizoaat sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

**SEKIN (Almiral)**

cloperastine, fendizoaat sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

**SINECOD (Novartis CH)**

butamiraat, citraat sir. Volw.			
200 ml 7,5 mg/5 ml			8,57 €

**4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA****Plaatsbepaling**

– De plaats van mucolytica en expectorantia, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk.

– Samengestelde preparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

– Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie nuttig zijn.

– Dornase alfa vermindert de viscositeit en de adhesiviteit van de fluimen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

– Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (zie 20.1.1.5.).

**Contra-indicaties**

– **Alle mucolytica en expectorantia: kinderen jonger dan 2 jaar** [zie *Folia september 2013*].

– **Guaifenesine: kinderen jonger dan 6 jaar** [zie *Folia maart 2013*].

**Ongewenste effecten**

– Acetylcysteïne

- orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;

- aërosol: bronchoconstrictie;
- intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angiooedeem, bronchospasme).

– Carbocisteïne en erdosteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huiderruptie.

– Broomhexine: gastro-intestinale last; allergische reacties (zelden).

– Guaifenesine: gastro-intestinale last; duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn; vorming van nierstenen bij overmatig gebruik.

**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 bij hoesten en fluïmen en in de preventie van exacerbaties bij COPD, wordt geen posologie gegeven.

**4.2.2.1. Cysteïnederivaten****Acetylcysteïne***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,64 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,64 €

*ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)*

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,77 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,77 €

*ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)*

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,35 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,31 €

*ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)*

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,91 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,69 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

*ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)*

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,91 €

*BRONCHOCIL (Menarini)*

acetylcysteïne oploss. (oraal)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

*LYSOMUCIL (Zambon)*

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr.		
10 x 600 mg bruiscompr.		6,02 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,81 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,04 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,81 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,04 €
zuigcompr. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
oploss. (oraal) Junior		
100 ml 100 mg/5 ml		5,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	al!b ⊖	8,88 €

*LYSOX (Menarini)*

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	9,26 €
30 x 600 mg	c ⊖	11,14 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

*NACTOP (Apotex)*

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,00 €

**Carbocisteïne***BALSOCLASE MUCOLYTICUM**(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne oploss. (oraal) zonder suiker		
150 ml 250 mg/5 ml		6,69 €

*BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**(Medgenix)*

carbocisteïne sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		8,00 €
sir. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		5,50 €

*MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)*

carbocisteïne sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,80 €
sir. Volw. zonder suiker		
250 ml 250 mg/5 ml		8,15 €
sir. Kind		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €
oploss. (oraal) Kind zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		7,25 €

*SIROXYL (Melisana)*

carbocisteïne gran. (zakjes)		
14 x 1,5 g		8,14 €
sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,89 €
oploss. (oraal) Volw. zonder suiker		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Kind		
125 ml 100 mg/5 ml		4,53 €



**Erdosteïne***MUCODOX (Madaus)*

erdosteïne caps. 14 x 300 mg	9,65 €
------------------------------------	--------

**4.2.2.2. Broomhexine***BISOLVON (Boehringer Ingelheim)*

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	9,61 €
sir. 200 ml 8 mg/5 ml	8,86 €
oploss. (oraal) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,49 €
oploss. voor verneveling 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,49 €

*BROMHEXINE EG (Eurogenerics)*

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	8,00 €
--	--------

*TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)*

broomhexine, hydrochloride oploss. (oraal) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

**4.2.2.3. Dornase alfa***PULMOZYME (Roche)*

dornase alfa (biosynthetisch) amp. voor verneveling 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! O	504,42 €
--	---------	----------

**4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia***BRONCHOSDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaifenesine sir. Menthol 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
sir. Honing & Citroen 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

*SURBRONC (Boehringer Ingelheim)*

ambroxol, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 60 mg	10,89 €
sir. Aardbei 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

*TOULARYNX THYM (Qualiphar)*

Thymus vulgaris, vloeibaar extract sir. 180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €
--	--------

*VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)*

guaifenesine sir. Honing 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

**4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN**

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum (zie 4.2.1.) en een mucolyticum of expectorans (zie 4.2.2.). Daaronder bevatten sommige van deze

preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H<sub>1</sub>-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.2.1. *Antitussiva* en 4.2.2. *Mucolytica en expectorantia*.

– Samengestelde preparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

– De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

– De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva zijn af te raden.

**Contra-indicaties**

– De preparaten vermeld in dit hoofdstuk zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar en zijn af te raden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

– Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koortsstuipen. Ook deze «natuurlijke» hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Zie 4.2.1. en 4.2.2.

– Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.

– Folcodine: vermoeden van toegenomen risico van anafylaxis op curarisantia.

– Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie 1nl.6.2.3.), antihistaminica (zie 12.4.1.) of sympathicomimetica (zie 17.3.1.) bevatten, zie de desbetreffende hoofdstukken.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– I.v.m. de antitussiva, zie 4.2.1.

– I.v.m. de sympathicomimetica, zie 17.3.1.

**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

*ACATAR (SMB)*

dextromethorfan, hydrobromide 15 mg guaifenesine 50 mg/5 ml sir. 200 ml	R/	5,70 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

<i>BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE</i> (Medgenix)		<i>NORTUSSINE (Norgine)</i>	
folcodine 5 mg		dextromethorfan, hydrobromide 10 mg	
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml		fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg	
sir. 200 ml	7,45 €	guaifenesine 50 mg	
		mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml	6,56 €
		sir. 125 ml	
<i>EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓢ</i>		<i>NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)</i>	
codeïne, fosfaat 20 mg		guaifenesine 33,3 mg	
eucalyptol 120 mg		noscopine, hydrochloride 5 mg/5 ml	
supp. Volw. 10	R/ 5,20 €	sir. 200 ml	6,67 €
codeïne, fosfaat 5 mg			
eucalyptol 80 mg		<i>PHOLCO-MEREPRINE (OJG)</i>	
supp. Kind 10	R/ 4,60 €	doxylamine, succinaat 5 mg	
		folcodine 5 mg	
<i>EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN</i> (Medgenix)		benzoëzuur, natriumzout 50 mg	
eucalyptol 120 mg		sulfoguaiaacol 48 mg/5 ml	
fenol 10 mg		sir. 200 ml	8,00 €
folcodine 10 mg			
guaiaacol 50 mg		<i>SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ</i>	
kamfer 156 mg		Aconitum napellus, tinctuur 33,5 mg	
supp. Volw. 10	5,90 €	Adiantum, vloeibaar extract 0,04 ml	
eucalyptol 80 mg		Atropa belladonna, tinctuur 33,5 mg	
fenol 6 mg		tolubalsem 10,2 mg	
folcodine 5 mg		Drosera, tinctuur 0,04 ml	
guaiaacol 30 mg		ethylmorphine, hydrochloride 2,7 mg	
kamfer 100 mg		Polygala, tinctuur 0,04 ml	
supp. Kind 10	4,70 €	sulfoguaiaacol 130 mg/5 ml	
		sir. 200 ml	6,22 €
<i>EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ</i>		<i>THYMOSEPTINE (Tilman)</i>	
codeïne 5 mg		ammonium, acetaat 5 mg	
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml		Thymus serpyllum, vloeibaar extract 460 mg	
sir. 200 ml	R/ 7,07 €	Thymus vulgaris, vloeibaar extract 460 mg/5 ml	6,88 €
		sir. 150 ml	
<i>INALPIN (Qualiphar) Ⓢ</i>		<i>TOPLEXIL (Melisana)</i>	
codeïne, fosfaat 3,16 mg		guaifenesine 33,3 mg	
guaifenesine 31,6 mg/5 ml		benzoëzuur, natriumzout 33,3 mg	
sir. 180 ml	R/ 7,90 €	oxomemazine 1,7 mg	
		paracetamol 33,3 mg/5 ml	
<i>LONGBALSEM (Kela) Ⓢ</i>		sir. 150 ml	R/ 5,25 €
ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg			
guaifenesine 33,3 mg/5 ml			
sir. 250 ml	7,30 €		

## 4.3. Respiratoire analeptica

### 4.3.1. DOXAPRAM

#### Plaatsbepaling

– *Doxapram* heeft slechts een zeer beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

*DOPRAM* (Eumedica) ®

doxapram, hydrochloride  
amp. i.v.  
5 x 5 ml 20 mg/ml H.G. [41 €]

*CAFEINE STEROP* (Sterop)

coffeïne		
amp. i.v. - inf.	R/	15,77 €
10 x 25 mg/2 ml		
amp. inf.		15,80 €
10 x 250 mg/1 ml		

*PEYONA* (Chiesi)

coffeïne, citraat		
amp. inf. - oraal	H.G.	[135 €]
10 x 20 mg/1 ml		
(weesgeneesmiddel)		

### 4.3.2. COFFEÏNE

#### Indicaties

– Behandeling van apnoe bij de pre-matuur.

## 4.4. Surfactantia

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de prematuur (hyaliene membraanziekte).

### *CUROSURF (Chiesi)*

surfactant (varken)

flacon endotracheaal

1 x 120 mg/1,5 ml

1 x 240 mg/3 ml

H.G.

H.G.

[422 €]

[812 €]

## 5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schildklierpathologie
- 5.3. Geslachtshormonen
- 5.4. Corticosteroiden
- 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
- 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

### 5.1. Diabetes

In dit hoofdstuk worden volgende geneesmiddelen besproken:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- incretinemimetica (GLP-1-analogen)
- DPP-4 inhibitoren (gliptines)
- acarbose
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van hypoglykemie worden besproken in 20.1.1.4.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van type 2-diabetes»*, *Folia april 2003, november 2010 en mei 2013*.

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Dit moet kaderen in een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentaire levensstijl) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties.

– Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) werd uitgedrukt als percentage van het totaal hemoglobine; om aan de eis voor standaardisering tegemoet te komen, wordt HbA1c nu uitgedrukt in mmol/mol [zie *Folia juli 2011*].

– Type 1-diabetes

- Bij type 1-diabetes is de insulineproductie ontoereikend, en is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door multiëpe injecties of via continu subcutaan infuus met een insulinepomp.

- 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.

– Type 2-diabetes

- Bij type 2-diabetes vermindert de mogelijkheid van de pancreas om insuline vrij te stellen geleidelijk, en zal de behandeling stapsgewijs moeten opgedreven worden. Daarnaast kan ook insulineresistentie een belangrijke rol spelen. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal aanpassing van de levensstijl (aanpassing van de voedingsgewoonten, gewichtsverlies, regelmatige lichaamsbeweging, rookstop). Gewichtsddaling, zelfs beperkt tot 5 à 10%, verbetert de glykemiecontrole (en de cardiovasculaire risicofactoren). Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.

- Bij instellen van een medicamenteuze behandeling is metformine de eerste keuze bij zowel obese als niet-obese patiënten. Een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide of een DPP4-inhibitor is een alternatief wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Ook, maar in mindere mate wegens de ongewenste effecten, pioglitazon kan gebruikt worden. Van de gliniden, de glitazonen, de DPP4-inhibitoren en de increti-

nemimetica zijn de langetermijneffecten op morbiditeit en mortaliteit niet bekend.

- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine in monotherapie wordt een tweede antidiabeticum toegevoegd. Bij contra-indicatie, intolerantie of onvoldoende effect van metformine kan de keuze worden gemaakt tussen een bloedsuikerverlagend sulfamide, een glinide, pioglitazon, een DPP-4 inhibitor (syn. gliptine), een incretinemimeticum (syn. GLP-1 analoog) of een «basale» insuline. Bij deze keuze dient enerzijds rekening te worden gehouden met het profiel van de patiënt en anderzijds met de ongewenste effecten en de contra-indicaties eigen aan elk antidiabeticum, en met de prijs. Associëren met acarbose wordt zelden gedaan wegens zijn slechte gastro-intestinale tolerantie.

- Er is een groot gebrek aan goede vergelijkende studies over het associëren van antidiabetica.

- Als de diabetescontrole onvoldoende blijft onder bitherapie, kan een derde oraal antidiabeticum toegevoegd worden maar hiermee wordt meestal minder goede glykemiecontrole bereikt dan met insulinetherapie.

- Bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes zal insuline dienen gestart te worden, maar metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Als alternatief voor insuline kunnen incretinemimetica gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichtsdeling en geven weinig of geen risico van hypoglykemie.

- Bij type 2-diabetes vermindert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties. Het effect op het risico van macrovasculaire complicaties is minder duidelijk; voor metformine zijn er de meeste positieve gegevens. Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een HbA1c-gehalte van ongeveer 53 mmol/mol (7%) aangeraden; het streven naar een gehalte lager dan 48 mmol/mol (6,5%) vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder, maar kan extra risico opleveren [zie *Folia oktober 2008, november 2010 en mei 2013*]. Bij ouderen, fragiele personen, patiënten met langere diabetesduur en patiënten met belangrijke diabetescomplicaties, zal een minder strikte glykemiecontrole nagestreefd worden (HbA1c 58 tot 64 mmol/mol, d.w.z. 7,5 tot 8%). Bij jongeren en patiënten met pas ontdekte diabetes zonder comorbiditeit zal men strikter zijn.

- HbA1c blijkt een minder goede voorspeller van het cardiovasculaire risico bij type 2-diabetes dan lang werd aangenomen [zie *Folia november 2013*].

### Ongewenste effecten

– Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie bij gebruik van te hoge doses, bij onvoldoende inname van koolhydraten, bij inname van alcoholhoudende dranken 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 of voor ongevallen.

### Zwangerschap en borstvoeding

– In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.

– Diabetes bestaande voor de zwangerschap

- Slecht gecontroleerde diabetes bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen, en later in de zwangerschap aan macrosomie en aan complicaties bij de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke opstelling door een diabetoloog is noodzakelijk. Het is belangrijk dat de vrouw pas zwanger wordt na enkele maanden strikte glykemieregeling.

- **Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de andere antidiabetica af te raden zijn; voor metformine en glibenclamide zijn er wel geruststellende gegevens [zie *Folia januari 2009*].**

- In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.

– Zwangerschapsdiabetes ontstaat tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig. Een vrouw die zwangerschaps-

diabetes heeft doorgemaakt, heeft een hoge kans op recidief bij een volgende zwangerschap, en op het ontwikkelen van type 2-diabetes binnen de 5 jaar.

### Interacties

- Verhoogd risico van hypoglykemie (vooral door insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) bij gelijktijdig gebruik van (vooral de niet-selectieve)  $\beta$ -blokkers, mogelijk ook van angiotensineconversie-enzym-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren en van de MAO-inhibitor fenelzine.
- $\beta$ -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van hypoglykemie en bemoeilijken zo het erkennen ervan.

#### 5.1.1. INSULINE

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Het gaat om humane insuline of om insuline-analogen waarbij de structuur van humane insuline is gewijzigd, onder meer om de werkingsduur te beïnvloeden. De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur. De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Er is geen bewijs dat insuline-analogen een betere controle van het HbA1c-gehalte geven dan de humane insulines.
- 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 risico van hypoglykemie, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.
- Insulinetherapie dient begeleid te worden door zelfmonitoring van de glykemie en door intensieve diabeteseducatie.

#### 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 corticosteroiden, en bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.
- Diabetes tijdens de zwangerschap.

#### Contra-indicaties

- Gebruik samen met glitazonen (omwille van verhoogd risico van hartfalen).

#### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename.
- Lipodystrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek.
- Vorming van circulerende antilichamen die de toedienende insuline deels neutraliseren.
- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, die meestal verdwijnen bij verdere behandeling.
- Hypokaliëmie kan optreden wanneer een keto-acidose of een hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insuline.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

#### Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren van pioglitazon.

#### Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door goede voorlichting van de patiënt, zelfmeting van de glykemie en aanpassing van de dosis insuline in functie van de maaltijden en de mate van fysieke inspanning.
- Voor de insulines die protamine bevatten (met daardoor troebel uitzicht) moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de toe te dienen insuline wordt opgetrokken. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon of pen ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden volstaat niet [zie *Folia februari 2001*].

## Toediening en posologie

– De doses worden, indien mogelijk, 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 spuiten of in insulinepompen, om patronen voor insulinepennen of insulinepompen, en om voorgevulde wegwerppennen.

### 5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insuline-analogen

Deze analogen zijn insulines waarvan de aminozuursequentie werd gewijzigd, om zo de gewenste kinetiek te bekomen.

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 of na de maaltijd) of voor gebruik in een insulinepomp. Bij onvoorspelbare voedselname kan het aangewezen zijn om ze pas op het einde van de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten moeten voorzichtig worden gebruikt bij duidelijke gastroparese, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van trage voedselopname en snelle insulinewerking.

#### APIDRA (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>

insuline glulisine (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O	24,59 €
patroon s.c. 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	37,93 €
patroon spuit s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	40,97 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) <sup>Ⓢ</sup>

insuline lispro (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. 1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O	25,54 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	39,57 €
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	42,77 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk) <sup>Ⓢ</sup>

insuline aspart (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c. 1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O	25,54 €
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	39,57 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O	42,77 €

### 5.1.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie. Het gaat om heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink. Ze kunnen subcutaan, intramusculair en intraveneus gebruikt worden. Bij

subcutane injectie begint het hypoglykemiërend effect na 20 tot 30 minuten, bereikt een maximum na 1 tot 4 uur, en duurt ongeveer 6 à 9 uur. Deze insulines kunnen ook intraveneus toegediend worden, bv. met een insuliepomp, voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma.

#### ACTRAPID (Novo Nordisk) <sup>Ⓢ</sup>

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c. 1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a O	15,97 €
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	28,56 €

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) <sup>Ⓢ</sup>

insuline (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - s.c. 1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a O	22,77 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	33,41 €

#### INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c. 5 x 5 ml 100 IE/ml	R/a O	37,79 €
patroon s.c. 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	33,29 €
patroon spuit s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	33,29 €

### 5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie, en waarvan de lange werkingsduur wordt verkregen door fixatie op protamine. Het gaat om suspensies met neutrale pH. De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkende insuline geassocieerd, om vlug een effect te verkrijgen. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend en mogen niet intraveneus worden gegeven; intramusculaire toediening gebeurt uitzonderlijk.

#### HUMULINE NPH (Eli Lilly) <sup>Ⓢ</sup>

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a O	22,77 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	33,41 €

#### INSULATARD (Novo Nordisk) <sup>Ⓢ</sup>

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a O	15,97 €
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a O	28,56 €



**INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

insuline-isofoan (biosynthetisch) flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/a	○	33,13 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	○	29,31 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	○	29,31 €

**5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen**

Deze analogen zijn insulines waarvan de structuur werd gewijzigd om de gewenste kinetiek te bekomen. De werkingsduur van insuline detemir is verlengd door een sterke albumine-binding, deze van insuline glargine door vormen van subcutane microprecipitaten. Het werkingsprofiel van deze insulines geeft een kleinere kans op nachtelijke hypoglykemie. 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 toegediend worden.

**LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

insuline glargine (biosynthetisch) patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	○	59,78 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	○	59,78 €

**LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline detemir (biosynthetisch) patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	○	64,44 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	○	66,36 €

**5.1.1.5. Combinatiepreparaten**

Het gaat om associaties van een snelwerkende humane insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect. Bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend en ze mogen niet intraveneus gegeven worden. Intramusculaire toediening van combinatiepreparaten van klassieke insulines gebeurt uitzonderlijk.

**5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines**

Deze mengsels bevatten een klassiek snelwerkende insuline en een op pro-

tamine gefixeerd insuline. Ze 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) Ⓢ**

insuline (biosynthetisch) 30 IE insuline-isofoan (biosynthetisch) 70 IE/ml flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml			
	R/a	○	22,77 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml			
	R/a	○	33,41 €

**5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkend insuline-analoog**

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkende insuline-analoog en dezelfde analoog gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen. Ze moeten juist vóór de maaltijd subcutaan ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect begint ongeveer 10 minuten na de subcutane injectie, en duurt 10 tot 18 uur.

**HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E insuline lispro protamine (biosynthetisch) 75 E/ml patroon s.c. 5 x 3 ml			
	R/a!	○	39,57 €
patroon spuit s.c. Kwipen 5 x 3 ml			
	R/a!	○	42,77 €

**HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E insuline lispro protamine (biosynthetisch) 50 E/ml patroon s.c. 5 x 3 ml			
	R/a!	○	39,57 €
patroon spuit s.c. Kwipen 5 x 3 ml			
	R/a!	○	42,77 €

**NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 70 E/ml patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml			
	R/a!	○	39,57 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!	○	42,77 €

**NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 50 E/ml patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml			
	R/a!	○	39,57 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!	○	42,77 €

**NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 30 E/ml patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml			
	R/a!	○	39,57 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!	○	42,77 €

### 5.1.2. METFORMINE

Metformine oefent zijn werking uit door de perifere gevoeligheid voor insuline te verhogen en de neoglucogenese in de lever te verminderen. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Metformine is de eerstekeuzebehandeling van type 2-diabetes, samen met aanpassingen van de levensstijl.
- Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke caloriereductie of overdreven alcoholgebruik. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.
- Metformine is te verkiezen bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).
- Metformine wordt ook gegeven bij polycystisch ovarieel syndroom en bij insulineresistentie zonder diabetes; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP.

#### Indicaties

- Type 2-diabetes.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep en vóór een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten, en dit tot 48 uur erna.
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).
- Patiënten met een duidelijk gestegen risico voor het ontwikkelen van melkzuuracidose (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

#### Ongewenste effecten

- Anorexie, nausea, diarree en braken; starten van metformine aan lage dosis en inname gedurende de maaltijd zouden de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.
- **Melkzuuracidose is zeer zeldzaam maar dikwijls fataal**, en treedt vooral op bij risicopersonen (zie rubrieken «Contra-indicaties» en «Bijzondere voorzorgen»).
- Bij langdurig gebruik: deficiëntie aan vitamine B<sub>12</sub>.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties**, hoewel sommige gegevens geruimstellend zijn [zie *Folia januari 2009*].

- Bij vrouwen met polycystisch ovarieel syndroom kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om het risico van abortus te verminderen.

#### Interacties

- Zie 5.1.

#### Bijzondere voorzorgen

- Situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn hoge doses, hoge leeftijd, nierinsufficiëntie (zeker bij een creatinineklaring < 30 ml/min), ernstige cardiale of respiratoire insufficiëntie, dehydratie, leverlijden, excessief alcoholgebruik [zie *Folia december 2008*].
- Op hoge leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak bij ouderen minder opvallen.

#### Toediening en posologie

- Men begint met lage doses die geleidelijk worden opgedreven.
- Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.
- Bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min wordt aangeraden de dosis minstens te halveren.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 doses

#### GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride			
compr.			
60 x 500 mg	R/a ⊕		6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊕		7,93 €

#### METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
40 x 850 mg	R/a ⊕		6,35 €
120 x 850 mg	R/a ⊕		8,70 €

#### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
60 x 500 mg	R/a ⊕		6,29 €
compr.			
100 x 850 mg	R/a ⊕		7,85 €

#### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
60 x 500 mg	R/a ⊕		6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊕		7,93 €

**METFORMINE TEVA (Teva)**

metformine, hydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,07 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,37 €

**5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN**

Deze sulfamiden verlagen de glykemie door stimulatie van de endogene insulinesecretie. De hypoglykemiërende sulfamiden worden soms onderverdeeld in langerwerkende middelen (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) en korterwerkende middelen (gliclazide, glipizide, gliquidone).

**Plaatsbepaling**

- Zie 5.1.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn een behandelingsoptie bij onvoldoende doeltreffendheid van of contra-indicatie voor metformine.

**Indicaties**

- Type 2-diabetes.

**Contra-indicaties**

- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Type 1-diabetes.
- Nierinsufficiëntie voor de langwerkende producten, gezien het gevaar voor hypoglykemie door opstapeling.
- Ernstig leverfalen.
- Allergie voor sulfamiden.

**Ongewenste effecten**

- Hypoglykemie, vooral door producten met een lange werkingsduur, in het bijzonder glibenclamide, en bij ouderen.
- Gewichtstoename.
- Gastro-intestinale last.
- Huid- en mucosa-afwijkingen, met kruisallergie met de antibacteriële sulfamiden.
- Fotosensibilisatie.
- Cholestatische icterus: zeldzaam.
- Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties**, hoewel voor glibenclamide geruime staande gegevens bestaan [zie *Folia januari 2009*].

**Interacties**

- Zie 5.1.
- Het heeft geen zin om hypoglykemiërende sulfamiden te combineren

met gliniden, gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

– De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*); door interactie met andere substraten van CYP2C9 of met CYP2C9-inhibitoren kan het hypoglykemiërend effect worden gepotentieerd.

– Fibraten: ook potentialisering van het hypoglykemiërend effect.

**Toediening en posologie**

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en drijft de dosis geleidelijk op indien na één of twee weken onvoldoende resultaat bekomen wordt.
- De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie te beperken.

**Glibenclamide**

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 doses

**DAONIL (Impexco)**

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a ⊕	16,96 €
--	-------	---------

**DAONIL (Pharmapartner)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a ⊕	17,60 €
--	-------	---------

**DAONIL (Sanofi-Aventis)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a ⊕	16,97 €
--	-------	---------

**EUGLUCON (Roche)**

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a ⊕	16,80 €
--	-------	---------

**Gliclazide**

*Posol.* normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 doses; vertraagde vrijstelling: 30 à 120 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

**GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)**

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,10 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,49 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,99 €

**GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,81 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,42 €

## UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
30 x 60 mg	R/a ⊖	8,90 €
90 x 60 mg	R/a ⊖	15,20 €

## UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 30 mg	R/a ⊖	8,78 €
180 x 30 mg	R/a ⊖	15,62 €

## Glimepiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 dosis 's morgens

## AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €

## GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊖	10,92 €
90 x 2 mg	R/a ⊖	14,16 €
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊖	14,17 €
90 x 3 mg	R/a ⊖	18,77 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊖	17,42 €
90 x 4 mg	R/a ⊖	23,57 €

## GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €

## GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊖	10,58 €
90 x 2 mg	R/a ⊖	12,33 €
120 x 2 mg	R/a ⊖	14,96 €
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊖	13,94 €
90 x 3 mg	R/a ⊖	16,27 €
120 x 3 mg	R/a ⊖	20,21 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊖	16,49 €
90 x 4 mg	R/a ⊖	20,20 €
120 x 4 mg	R/a ⊖	25,31 €

## Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 doses (max. 30 mg p.d. in 2 doses)

## GLIBENESE (Pfizer)

glipizide		
compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/a ⊖	15,89 €

## MINIDIAB (Pfizer)

glipizide		
compr. (deelb.)		
90 x 5 mg	R/a ⊖	14,73 €

## Gliquidon

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 doses

## GLURENORM (Menarini)

gliquidon		
compr. (deelb.)		
40 x 30 mg	R/a ⊖	6,87 €
100 x 30 mg	R/a ⊖	9,16 €

## 5.1.4. GLINIDEN

Repaglinide heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

## Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– 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.

– Gliniden kunnen bij patiënten met nierinsufficiëntie gebruikt worden aangezien ze volledig in de lever gemetaboliseerd worden tot inactieve metabolieten.

– Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

## Indicaties

– Type 2-diabetes.

## Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Type 1-diabetes.

– Ernstig leverfalen.

## Ongewenste effecten

– Hypoglykemie.

– Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).

– Gewichtstoename.

– Verhoging van de leverenzymen: zelden.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

## Interacties

– Zie 5.1.

– Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemiërende sulfamiden te combineren gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

– Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

## Toediening en posologie

– Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.

## Repaglinide

*Posol.* 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

### NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

### REPAGLINIDE APOTEX (Apotex)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

### REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	25,37 €

### REPAGLINIDE MYLAN (Mylan)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 0,5 mg	R/a ⊕	20,89 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 1 mg	R/a ⊕	20,89 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 2 mg	R/a ⊕	20,89 €

### REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	18,82 €
compr. (deelb.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,42 €
270 x 4 mg	R/a ⊕	18,82 €

## 5.1.5. GLITAZONEN

De glitazonen (syn. thiazolidinediones) verminderen de insulineresistentie ter hoogte van de skeletspieren, en verminderen de glucoseproductie in de lever.

### Plaatsbepaling

- *Zie 5.1.*
- Pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats [*zie Folia mei 2013*].
- Rosiglitazon werd in 2010 uit de markt genomen [*zie bericht van 15/10/10 in de rubriek «Goed om te weten» op onze website*].

## Indicaties

- Type 2-diabetes.

## Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen en antecedenten ervan.
- Acute coronaire aandoeningen.
- Diabetische keto-acidose of diabetisch precoma.
- Gebruik samen met insuline (verhoogd risico van hartfalen).

## Ongewenste effecten

- Gewichtstoename (frequent).
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [*zie Folia juni 2004*].
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Verhoogd fractuurrisico ter hoogte van de extremiteiten [*zie Folia juli 2008 en april 2009*].
- Hypoglykemie: zelden (vooral in combinatie met andere antidiabetica).
- Leverfunctiestoornissen: zelden [*zie Folia juni 2004*].
- Anemie.
- Macula-oedeem.
- Vermoeden van licht verhoogd risico van blaaskanker [*zie Folia september 2011*].

## Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 5.1.*
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

## Interacties

- *Zie 5.1.*
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren met insuline.
- Pioglitazon is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib 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 en nauwgezette monitoring worden aangeraden. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die water- en zoutretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's).
- Regelmatige controle van de leverenzymen is aanbevolen.

**Pioglitazon**

<i>Posol.</i> 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis
--

ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride)  
compr.

28 x 15 mg	R/a!O	27,93 €
98 x 15 mg	R/a!O	67,60 €
28 x 30 mg	R/a!O	40,40 €
98 x 30 mg	R/a!O	101,27 €

**5.1.6. INCRETINEMIMETICA (GLP-1-ANALOGEN)**

Exenatide, liraglutide en lixisenatide zijn analogen van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de  $\beta$ -cellen. Ze worden subcutaan toegediend.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.

– Incretinemimetica worden enkel in associatie met andere hypoglykemiërende middelen gebruikt. Ze kunnen als alternatief gebruikt worden voor insuline. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdaling. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008 en mei 2013*].

– Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van incretinemimetica overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

**Indicaties**

– Type 2-diabetes in associatie met andere antidiabetica.

– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van bepaalde tritherapieën (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

**Contra-indicaties**– **Zwangerschap en borstvoeding.**

– Type 1-diabetes.

– Diabetische gastroparese.

– Ernstige nierinsufficiëntie (vooral voor exenatide).

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale stoornissen, vooral nausea: frequent.

– Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide (en/of een basaal insuline voor lixisenatide).

– Vormen van antilichamen tegen de incretinemimetica, met vermindering van het hypoglykemiërend effect.

– Zeer zelden: angio-oedeem, anafylaxis.

– Acute pancreatitis (zeldzaam) [zie *Folia januari 2012*].

– Liraglutide: schildklierstoornissen (zeldzaam): struma, hypercalcaïonemie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**Interacties**

– Zie 5.1.

– Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Lixisenatide: omwille van het verhoogde risico van hypoglykemie is het niet aanbevolen lixisenatide toe te voegen aan een behandeling met een basaal insuline samen met een hypoglykemiërend sulfamide.

**Toediening en posologie**

– De incretinemimetica worden subcutaan toegediend; de dosis wordt niet bepaald in functie van de glykemie.

**Exenatide**

<i>Posol.</i> 10 à 20 $\mu$ g p.d. in 2 injecties
---

BYETTA (Bristol-Myers Squibb) ©

exenatide		
patroon spuit s.c.		
60 doses 5 $\mu$ g/dosis	R/a!O	104,84 €
60 doses 10 $\mu$ g/dosis	R/a!O	104,84 €

**Liraglutide**

<i>Posol.</i> 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie
---

VICTOZA (Novo Nordisk) ©

liraglutide (biosynthetisch)		
patroon spuit s.c.		
2 x 18 mg/3 ml	R/a!O	105,92 €

**Lixisenatide**

<i>Posol.</i> 10 à 20 $\mu$ g p.d. in 1 injectie
--

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼

lixisenatide		
patroon spuit s.c.		
1 x 14 doses 10 $\mu$ g/dosis	R/a!O	46,60 €
2 x 14 doses 20 $\mu$ g/dosis	R/a!O	87,99 €

### 5.1.7. DPP-4-INHIBITOREN (GLIPTINES)

De DPP-4-inhibitoren zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door een vertraging van de maaglediging, een vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de  $\beta$ -cellen.

#### Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– De DPP-4-inhibitoren hebben geen effect op het lichaamsgewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend; de eerste resultaten naar preventie van cardiovasculaire eindpunten tonen noch winst noch extra risico [zie *Folia november 2013*].

– Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van DPP-4-inhibitoren overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

#### Indicaties

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica.  
– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– Type 1-diabetes.  
– Ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Zie *Folia juni 2009*.  
– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Infecties van de bovenste luchtwegen.  
– Hoofdpijn.  
– Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide.  
– Allergische reacties die soms ernstig zijn, o.a. syndroom van Stevens-Johnson; er bestaat kruisallergie tussen de verschillende DPP-4-inhibitoren.  
– Pancreatitis (zelden).  
– Linagliptine: ook spier- en gewrichts-problemen, hypertensie.  
– Vildagliptine: leverstoornissen, met inbegrip van hepatitis (zelden).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

– Zie 5.1.

– Linagliptine is een inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in de Inleiding).

– Saxagliptine en sitagliptine zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in de Inleiding).

#### Bijzondere voorzorgen

– Vildagliptine: de leverfunctie controleren vóór en tijdens de behandeling.  
– Saxagliptine, sitagliptine en vildagliptine: de dosis verminderen bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

#### Toediening en posologie

– De DPP-4-inhibitoren worden oraal toegediend.

#### Linagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine  
compr.

30 x 5 mg	R/a! O	44,79 €
100 x 5 mg	R/a! O	131,43 €

#### Saxagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (hydrochloride)  
compr.

28 x 2,5 mg	R/a! O	49,37 €
28 x 5 mg	R/a! O	48,59 €
98 x 5 mg	R/a! O	131,45 €

#### Sitagliptine

Posol. 100 mg p.d. in 1 dosis

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat)  
compr.

28 x 25 mg	R/a! O	26,61 €
98 x 25 mg	R/a! O	76,32 €
28 x 50 mg	R/a! O	26,61 €
98 x 50 mg	R/a! O	76,32 €
28 x 100 mg	R/a! O	45,93 €
98 x 100 mg	R/a! O	141,40 €

**Vildagliptine**

<i>Posol.</i> 100 mg p.d. in 2 doses
--------------------------------------

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine compr.		
60 x 50 mg	R/a!O	52,31 €
180 x 50 mg	R/a!O	128,83 €

**5.1.8. ACARBOSE**

*Acarbose* inhibeert de  $\alpha$ -glucosidasen ter hoogte van de dunnedarmmucosa, en vertraagt zo de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

**Plaatsbepaling**

- Zie 5.1.
- Gezien het gering effect op de glykemiecontrole en de slechte tolerantie wordt *acarbose* nog zelden gebruikt en enkel in associatie met andere bloedsuikerverlagende middelen.

**Indicaties**

- Type 2-diabetes.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.
- Darmlijden.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 5.1.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan *acarbose*, moet men er rekening mee houden dat oraal enkel glucose werkzaam is (bv. druivensuiker).

<i>Posol.</i> 150 à 300 mg p.d. in 3 doses
--

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (deelb.) 60 x 100 mg	R/	19,86 €

**5.1.9. COMBINATIEPREPARATEN**

Het mogelijke voordeel in verband met therapietrouw moet afgewogen worden tegen de beperkte dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten (zie bij de afzonderlijke werkzame bestanddelen).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 60	R/a!O	55,76 €
180	R/a!O	134,49 €
vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 60	R/a!O	55,76 €
180	R/a!O	134,49 €

*Posol.* 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 doses

JANUMET (MSD)

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 56	R/a!O	51,81 €
196	R/a!O	143,63 €
sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 56	R/a!O	51,81 €
196	R/a!O	143,63 €

*Posol.* 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 doses

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 60	R/a!O	46,15 €
180	R/a!O	123,14 €
linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 60	R/a!O	46,15 €
180	R/a!O	123,14 €

*Posol.* 5 mg (linagliptine) p.d. in 2 doses

KOMBOGLYZE (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 56	R/a!O	48,59 €
196	R/a!O	131,45 €
saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 56	R/a!O	48,59 €
196	R/a!O	131,45 €

*Posol.* 5 mg (saxagliptine) p.d. in 2 doses



## 5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine alfa
- thyreostatica
- jood.

### 5.2.1. THYROÏDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of  $T_4$ ) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of  $T_3$ ). Alleen  $T_4$  wordt nog courant gebruikt.

De halfwaardetijd van  $T_4$  is 6 à 7 dagen, en de *steady-state* wordt bij dagelijkse toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling 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 hypothyreoïdie staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berust op schildklierstoornissen heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van hyperthyreoïdie.

#### Indicaties

- Substitutiebehandeling bij hypothyreoïdie.
- Sommige vormen van euthyroid struma of benigne nodules (afremmen van TSH).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (suppressie van TSH).
- Ziekte van Graves-Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te bekomen.

#### Ongewenste effecten

- Bij te hoge doses of te snelle dosisverhoging: onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de transit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpitaties en hartaritmieën.
- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot verlaagd TSH.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van  $T_4$  bij gelijktijdige inname van ijzer, calcium, antacida en sucralfaat (minimum 4 uur laten tussen de innames).
- Dalen van de plasmaconcentraties van  $T_4$  bij behandeling met barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, oestrogenen (vooral bij orale toediening), rifampicine en protease-inhibitoren of bij inname van sojasupplementen.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie, bij coronairlijden en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard.

#### Posologie

- Starten met lage doses  $T_4$  (12,5 tot 25  $\mu\text{g}$  per dag); slechts geleidelijk opdrijven.
- De gebruikelijke dosis  $T_4$  bedraagt bij volwassenen 100 à 200  $\mu\text{g}$  per dag. De onderhoudsdosis wordt bepaald in functie van de klinische evolutie en van de TSH-concentraties of, bij secundaire hypothyreoïdie van hypofysaire of hypothalamische oorsprong, van vrij  $T_4$ .
- Eén enkele toediening daags van  $T_4$  volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt, zonder andere geneesmiddelen.

#### Levothyroxine

Posol. zie rubriek «Posologie»

#### EUTHYROX (Merck)

levothyroxine, natrium  
compr. (deelb.)

84 x 0,025 mg	R/b O	6,15 €
84 x 0,05 mg	R/b O	6,66 €
84 x 0,075 mg	R/b O	7,27 €
84 x 0,1 mg	R/b O	7,84 €
84 x 0,125 mg	R/b O	8,62 €
84 x 0,15 mg	R/b O	9,02 €
84 x 0,175 mg	R/b O	9,62 €
84 x 0,2 mg	R/b O	10,00 €

*L-THYROXINE (Takeda)*

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/b O	6,68 €
112 x 0,05 mg	R/b O	7,34 €
112 x 0,075 mg	R/b O	8,42 €
112 x 0,1 mg	R/b O	9,14 €
112 x 0,125 mg	R/b O	9,94 €
112 x 0,15 mg	R/b O	10,77 €
112 x 0,175 mg	R/b O	11,78 €
112 x 0,2 mg	R/b O	12,14 €

**5.2.2. THYROTROPINE ALFA****Plaatsbepaling**

– Thyrotropine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

*THYROGEN (Genzyme)*

thyrotropine alfa (biosynthetisch) flacon i.m.		
2 x 0,9 mg poeder	H.G.	[1137 €]

**5.2.3. THYREOSTATICA****Plaatsbepaling**

– De thioamides (syn. thioureumderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.

– Ze hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom en bij multinodulair toxisch struma. Ze bieden hierbij geen langetermijnoplossing.

– Een  $\beta$ -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen van hyperthyreoïdie te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt ook de omzetting van  $T_4$  tot  $T_3$ .

– Preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

– Ze hebben geen plaats bij thyreoïditis.

**Indicaties**

– Hyperthyreoïdie 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 hyperthyreoïdie.

**Ongewenste effecten**

– Hypothyreoïdie: reversibel bij stoppen van de behandeling.

– Struma.

– Huidrupties, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.

– Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.

– Arthralgie: zeldzaam.

– Vasculitis: zeldzaam.

– **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Dit effect is reversibel maar ernstig (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Hyperthyreoïdie is een ernstige bedreiging voor een normaal verloop van de zwangerschap. Met propylthiouracil en thiamazol kunnen zelden afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene (hypothyreoïdie, struma) optreden.

– **Met thiamazol is er vermoeden van teratogeniteit en thiamazol is daarom af te raden tijdens de zwangerschap.**

**Interacties**

– Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten door normalisering van de schildklierfunctie.

**Bijzondere voorzorgen**

– Gezien het risico van agranulocytose moet men de patiënt verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden. Regelmatige hematologische controle is noodzakelijk.

– Gezien het risico van iatrogene hypothyreoïdie moet men soms thyroïdhormoon associëren.

– Bij toediening van propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen 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 begindosis meestal sterk gereduceerd worden.

**Propylthiouracil**

*Posol.* 300 à 600 mg p.d. in 3 doses, en dan afbouwen

*PROPYLTHIOURACILE (Takeda)*

propylthiouracil compr. 60 x 50 mg	R/	8,65 €
--	----	--------

**Thiamazol**

*Posol.* 30 mg p.d. in 1 à 3 doses, en dan afbouwen

*STRUMAZOL (Takeda)*

thiamazol compr. (deelb.) 100 x 10 mg	R/b O	9,26 €
---	-------	--------

**5.2.4. JOOD****Plaatsbepaling**

– Jood vermindert bij hyperthyreoïdie tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier; om die reden wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. Toediening van jood is gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland. De Lugol-oplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water

– Radioactief jood wordt ambulante in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde vormen van hyperthyreoïdie. Ook gebruikt men radioactief jood soms bij de behandeling van schildklierkankers.

– Voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident stelt de Belgische overheid kaliumjodidetabletten ter beschikking van de inwoners van de risicozones [zie *Folia februari 2003 en april 2011*].

## 5.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren
- aromatasen-inhibitoren
- progestagenen
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten.

In hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie worden de geslachtshormonen gebruikt voor anticonceptie (zie 6.2.), bij menopauzale klachten en als substitutie (zie 6.3.), in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.) en in verband met lactatieremming (zie 6.8.) besproken, evenals de progestagenen (zie 6.6.) en de anti-progestagenen (zie 6.7.).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Afgezien van wat in de verdere rubrieken «Zwangerschap en borstvoeding» wordt vermeld, is steeds voorzichtigheid geboden bij inname tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding van geneesmiddelen die het hormonale evenwicht beïnvloeden.

#### 5.3.1. OESTROGENEN

Oestrogenen worden gebruikt in het kader van hormonale substitutie en menopauzale klachten (zie 6.3.), van anticonceptie (zie 6.2.) en bij de voorbereiding van embryotransfer (zie 6.5.). Ethinylestradiol is een synthetisch derivaat dat minder eerstestapassage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.). De natuurlijke oestrogenen (estradiol, estron en estriol) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestapassage-effect ter hoogte van de lever. Dit kan worden vermeden door parenterale toediening (subcutaan implantaat, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt.

#### 5.3.2. SELECTIEVE OESTROGEENRECEPTOR-MODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten op de oestrogeenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als «anti-oestrogenen». Clomifeen wordt besproken bij de middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.), bazedoxifeen en raloxifeen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.4.2.).

#### 5.3.2.1. Tamoxifen

Tamoxifen en toremifeen (dat niet meer beschikbaar is als specialiteit in België) hebben een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, een antagonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel, en een partieel agonistisch effect ter hoogte van het endometrium.

#### Plaatsbepaling

– Tamoxifen wordt gebruikt als adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoononafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*]. Of behandeling gedurende 10 jaar in plaats van de gebruikelijke 5 jaar met tamoxifen een gunstige risicobatenverhouding heeft, is niet duidelijk [zie *Folia februari 2013*].

– Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) [zie *Folia oktober 2006*].

– Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 tot 20 mg p.d.) kan doeltreffend zijn bij ernstige mastodynie of storende gynaecomastie bij de man (indicaties niet vermeld in de SKP).

**Indicaties**

- Adjuvante therapie bij hormoon-dependent borstcarcinoom, zowel preals postmenopauzaal.
- Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap en borstvoeding.

**Ongewenste effecten**

- Cystische hyperplasie van het endometrium, met vaginaal bloedverlies en 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 veneuze tromboembolie, zoals met de oestrogenen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zwangerschap en borstvoeding zijn **contra-indicaties**. Na stoppen van de behandeling moet een interval van minstens 2 maanden worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.

**Interacties**

- Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. **Gebruik van paroxetine en fluoxetine, twee krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen [zie Folia april 2010].** Tamoxifen is ook een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

- Gezien het risico van hyperplasie en carcinoom van het endometrium, is echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks aangewezen, zeker bij uterine bloedverlies.

**NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr.			
98 x 10 mg	R/a!⊖	18,58 €	
compr. D			
56 x 20 mg	R/a!⊖	22,65 €	

**NOLVADEX (Impexco) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr. D			
60 x 20 mg	R/a!⊖	21,49 €	
(parallelinvoer)			

**NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr. D			
60 x 20 mg	R/a!⊖	22,65 €	
(parallelinvoer)			

**TAMIZAM (Mithra) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr. (deelb.)			
60 x 20 mg	R/a!⊖	25,83 €	
90 x 20 mg	R/a!⊖	33,39 €	

**TAMOPLEX (Teva) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr.			
100 x 10 mg	R/a!⊖	24,01 €	
84 x 20 mg	R/a!⊖	31,55 €	

**TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr.			
60 x 20 mg	R/a!⊖	23,82 €	

**TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr.			
60 x 20 mg	R/a!⊖	25,14 €	

**TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)			
compr. (deelb.)			
60 x 20 mg	R/a!⊖	23,93 €	
90 x 20 mg	R/a!⊖	34,47 €	

**5.3.2.2. Fulvestrant**

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

**Indicaties**

- Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

**Contra-indicaties**

- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Nausea, hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Stijging van de leverenzymen.
- Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

**FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ**

fulvestrant			
sputamp. i.m.			
2 x 250 mg/5 ml	R/a!⊖	538,28 €	

**5.3.3. 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 bij 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.

**Ongewenste effecten**

– Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.  
– Gewrichtsklachten.  
– Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.

**Anastrozol****ANASTRAROM (Mithra) <sup>Ⓢ</sup>**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	42,81 €	
56 x 1 mg	R/a!⊕	85,27 €	
84 x 1 mg	R/a!⊕	102,19 €	
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,11 €	

**ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE <sup>Ⓢ</sup> (Accord)**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	57,88 €	

**ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,56 €	

**ANASTROZOLE TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a!⊕	146,97 €	

**ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,58 €	

**ARIMIDEX (AstraZeneca) <sup>Ⓢ</sup>**

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €	
84 x 1 mg	R/a!⊕	103,82 €	

**Exemestan****AROMASIN (Pfizer) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €	

**AROMASIN (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
100 x 25 mg (parallelinvoer)	R/a!⊕	163,62 €	

**EXEMAROM (Mithra) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊕	62,42 €	
100 x 25 mg	R/a!⊕	174,15 €	
120 x 25 mg	R/a!⊕	207,11 €	

**EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE <sup>Ⓢ</sup> (Accord)**

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a!⊕	158,01 €	

**EXEMESTANE MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €	

**EXEMESTANE TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €	

**EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €	

**Letrozol****FEMARA (Novartis Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €	

**FEMARA (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.			
100 x 2,5 mg (parallelinvoer)	R/a!⊕	116,34 €	

**LETROZAROM (Mithra) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	47,51 €	
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	116,34 €	

**LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €	

**LETROZOLE EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €	

**LETROZOLE TEVA (Teva) ®**

letrozole compr.	R/a: Ⓢ	52,05 €
30 x 2,5 mg	R/a: Ⓢ	127,21 €
100 x 2,5 mg		

**5.3.4. PROGESTAGENEN**

Progestagenen worden gebruikt in het kader van anticonceptie (zie 6.2.), hormonale substitutie (zie 6.3.) en diverse gynecologische indicaties (zie 6.6.).

**5.3.5. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN**

De natuurlijke androgenen testosteron en androstanolon (niet meer als specialiteit beschikbaar) worden bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken, en hebben daardoor na orale toediening een lage biologische beschikbaarheid.

**Plaatsbepaling**

- Voor nandrolon is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect. Het gebruik van nandrolon bij cachexie of postoperatief is achterhaald.
- 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.
  - Hypopituïtarisme.
  - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
  - Impotentie door androgeendeficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)
  - Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen: betwiste indicatie.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatkarcinoom.

**Ongewenste effecten**

– Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms ook na zeer lage doses. Risico van overdracht van testosteron via de

huid bij gebruik van testosteron-gel [zie *Folia juni 2011*].

- Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groei stilstand bij het kind.
- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie of oligospermie, mannelijke infertiliteit, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie.
- Erythrocytose met bloedhyperviscositeit waardoor risico van trombo-embolische complicaties, vooral bij risicopersonen (ouderen) en bij supra-fysiologische doses.
- Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatkanker.
- Leverafwijkingen met soms cholestatische icterus.
- Bij toediening op de huid: ook lokale reacties (erytheem, jeuk) ter hoogte van de applicatieplaats.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

**Interacties**

– Nandrolon, mesterolol en testosteron: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van de PSA-spiegels aangewezen.

**Toediening en posologie**

– Androgenen en anabole steroïden worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel) of worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking. De systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.

– Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

**Mesterolol**

Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 doses

**PROVIRON (Bayer) ®**

mesterolol compr.	R/	10,49 €
50 x 25 mg		

**Nandrolon****DECA-DURABOLIN (MSD) ①**

nandrolon, decanoaat  
amp. i.m.  
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €  
Posol. –

**Testosteron****ANDROGEL (Besins) ①**

testosteron  
gel (zakjes)  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,50 €  
Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid

**ITNOGEN (Prostrakan) ①**

testosteron  
doseergel  
60 g 20 mg/g R/ 56,70 €  
(1 druk = 10 mg)  
Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

**NEBIDO (Bayer) ①**

testosteron, undecanoaat  
amp. i.m.  
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €  
Posol. 1 amp. om de 10 à 14 weken

**SUSTANON 250 (MSD) ①**

testosteron, decanoaat 100 mg  
testosteron, isocaproaat 60 mg  
testosteron, fenylpropionaat 60 mg  
testosteron, fenylpropionaat 30 mg/1,1 ml  
amp. i.m. 1 x 1,1 ml R/B/O 10,49 €  
Posol. 1 amp. om de 3 weken

**TESTIM (Ferring) ①**

testosteron  
gel  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €  
Posol. 1 à 2 tubes gel p.d. in 1 applicatie

**TESTOCAPS (MSD) ①**

testosteron, undecanoaat  
caps.  
60 x 40 mg R/ 32,42 €  
Posol. 40 à 120 mg p.j. in 2 doses

**5.3.6. ANTI-ANDROGENEN**

Bicalutamide, cyproteron en flutamide zijn anti-androgenen. Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

**Plaatsbepaling**

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatacarcinoom.

– De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol:

- Deze associatie wordt voorgesteld bij uitgesproken hirsutisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten.

- De associatie wordt ook voorgesteld bij therapieresistente androgene acne bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is niet aangegeven als anticonceptivum indien er geen andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is [zie *Folia juli-augustus 2013*].

– De vaste associatie van cyproteron + estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

**Indicaties**

– Cyproteron

- Man: hyperseksualiteit, prostaatacarcinoom.

- Vrouw: hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*], postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).

- Beide geslachten: idiopathische pubertas praecox.

– Abirateron, bicalutamide en flutamide: prostaatacarcinoom.

**Contra-indicaties**

– Cyproteron

- **Zwangerschap en borstvoeding.**

- Maligne tumoren (tenzij prostaatacarcinoom).

- Leveraandoeningen.

- Moeilijk te regelen diabetes.

- Trombo-embolische antecedenten.

- Ernstige depressie.

– Abirateron, bicalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit met mogelijkheid van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.

– Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.

– Gedaalde botdensiteit, stijging van de cholesterol en van de glykemie bij chronisch gebruik.

– Abirateron: ook arteriële hypertensie, waterretentie en hypokaliëmie, en urineweginfecties.

– Cyproteron: ook risico van meningioma bij langdurig gebruik.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**



**Interacties**

– Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

**Abirateron****ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼**

abirateron, acetaat compr. 120 x 250 mg	H.G.	[3498 €]
---	------	----------

**Bicalutamide****BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊖	65,83 €
--------------------------------------	-------	---------

**BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊖	65,83 €
100 x 50 mg	R/a!⊖	210,29 €
28 x 150 mg	R/a!⊖	152,62 €
100 x 150 mg	R/a!⊖	445,05 €

**BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)**

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊖	69,60 €
98 x 50 mg	R/a!⊖	207,46 €
28 x 150 mg	R/a!⊖	161,80 €
98 x 150 mg	R/a!⊖	508,69 €

**BICALUTAMIDE TEVA (Teva)**

bicalutamide compr. 56 x 50 mg	R/a!⊖	129,68 €
--------------------------------------	-------	----------

**CASODEX (AstraZeneca)**

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊖	65,83 €
28 x 150 mg	R/a!⊖	152,63 €

**CASODEX (Impexco)**

bicalutamide compr. 28 x 50 mg (parallelinvoer)	R/a!⊖	67,58 €
--	-------	---------

**Cyproteron****ANDROCUR (Bayer)**

cyproteron, acetaat compr. (deelb.) 45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/a!b!⊖	28,97 €

**CYPROPLEX (Teva)**

cyproteron, acetaat compr. (deelb.) 50 x 50 mg	R/a!b!⊖	27,27 €
--	---------	---------

**Flutamide****FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide compr. 100 x 250 mg	R/a!⊖	53,20 €
200 x 250 mg	R/a!⊖	98,75 €

**FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)**

flutamide compr. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a!⊖	51,60 €
--	-------	---------

**FLUTAPLEX (Teva)**

flutamide compr. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a!⊖	51,60 €
200 x 250 mg	R/a!⊖	89,77 €

**Cyproteron + ethinylestradiol****CHLOE (Mithra) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx ⊖	13,53 €
6 x 21	R/cx ⊖	18,98 €

**CLAUDIA (Sandoz) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx ⊖	13,05 €
6 x 21	R/cx ⊖	18,69 €
13 x 21	R/cx ⊖	34,87 €

**DAPHNE (Mithra) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx ⊖	13,66 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,61 €
13 x 21	R/cx ⊖	34,82 €

**DIANE (Bayer) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

**ELISAMYLAN (Mylan) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx ⊖	13,12 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,74 €

**GRATIELLA (3DDD) ▼**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	13,45 €
--	----	---------

### 5.3.7. DANAZOL

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

#### Plaatsbepaling

– De specialiteit Danatrol® is uit de markt genomen in maart 2013, en er is geen specialiteit op basis van danazol meer beschikbaar in België. Danazol kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een artsenverklaring [zie *Folia september 2013*].

– Gynecomastie is geen indicatie.

#### Indicaties

– Endometriose.  
– Niet-maligne aandoeningen van de borsten zoals fibrocystische ziekte, juveniele mammaire hyperplasie en ernstige mastodynie.  
– Angio-oedeem.

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**  
– Diabetes.  
– Thyroïdaandoeningen.  
– Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.  
– Hypertensie en nierinsufficiëntie.  
– Mag niet gebruikt worden bij de man.

#### Ongewenste effecten

– Menstruatiestoornissen tot amenorroe.  
– Huidrupties, warmte-opwellingen.  
– Nervositas.  
– Nausea.  
– Waterretentie.  
– Virilisatie, libidostoornissen.  
– Daling van het plasmathyroxine.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

#### Interacties

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### 5.3.8. GONADORELINE-ANALOGEN

– Gonadoreline, ook nog LHRH of *luteinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF of GnRH genoemd, is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH. Gonadoreline is in België niet als specialiteit beschikbaar.

– Busereline, gosereline, histreline, leuproreline en triptoreline zijn synthe-

tische analogen van het gonadoreline met agonistische werking. Zij veroorzaken initieel een stimulatie van de gonadotropinesecretie en nadien, bij chronisch gebruik, een inhibitie.

#### Indicaties

– Busereline  
• Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.  
• Endometriose en uteriene fibromen.  
– Gosereline  
• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.  
• Behandeling van gevorderde borstkanker bij pre- en perimenopauzale vrouwen met hormoonafhankelijke borstkanker.  
• Endometriose en uteriene fibromen.  
• Reductie van de endometriosehaarden, ter voorbereiding van een endometriumablatie.  
– Histreline  
• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.  
– Leuproreline  
• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.  
– Triptoreline  
• Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.  
• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.  
• Endometriose en uteriene fibromen.  
• Pubertas praecox.  
• Hypersexualiteit bij mannen.

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**

#### Ongewenste effecten

– Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotropinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatiele toediening is dit zeldzaam.  
– Warmte-opwellingen, vaginale atrofie.  
– Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico; stijging van cholesterol en glykemie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

#### Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

**Busereline**

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓢ

busereline (acetaat) neusspray	R/a!b!O	42,42 €
100 doses 0,1 mg/dosis	R/a!b!O	147,51 €
400 doses 0,1 mg/dosis	R/a!b!O	

**Gosereline**

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

gosereline (acetaat) sputamp. s.c.	R/a!b!O	134,70 €
1 x 3,6 mg	R/a!O	332,19 €
sputamp. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg (depotpreparaat)		

**Histrelone**

VANTASSE (Orion) Ⓢ

histrelone, acetaat implantaat s.c.	R/a!O	1349,13 €
1 x 50 mg		

**Leuproreline**

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproreline, acetaat sputamp. s.c.	R/a!⊖	103,52 €
1 x 7,5 mg + spuit. solv.	R/a!⊖	210,90 €
1 x 22,5 mg + spuit. solv.	R/a!⊖	412,55 €
1 x 45 mg + spuit. solv.		

LEUPRORELINE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

leuproreline, acetaat implantaat s.c.	R/a!⊖	79,01 €
1 x 3,6 mg	R/a!⊖	157,31 €
1 x 5 mg		

LUCRIN DEPOT (AbbVie) Ⓢ

leuproreline, acetaat sputamp. i.m. - s.c.	R/a!O	91,63 €
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!O	174,36 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.		

**Triptoreline**

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ

triptoreline flacon s.c.	R/a!b!O	141,68 €
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/	R/a!b!O	250,32 €
triptoreline (pamoaat) flacon SR i.m.		
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	274,08 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!O	495,83 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ

triptoreline (acetaat) sputamp. Daily s.c.	R/	42,14 €
7 x 0,1 mg/1 ml		

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ

triptoreline (embonaat) flacon i.m.	R/a!O	281,86 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.		

**5.3.9. GONADORELINE-ANTAGONISTEN**

De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder inhiële stimulatie.

**Indicaties**

- Degarelix: behandeling van gevorderd hormoonafhankelijk prostaatcarcinoom.
- Cetrorelix en ganirelix: in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.).

**Ongewenste effecten**

- Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoornissen.
- Reacties t.h.v. de injectieplaats.
- Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico, stijging van de cholesterol en van de glykemie, cardiovasculaire problemen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

**Cetrorelix**

CETROTIDE (Serono)

cetrorelix (acetaat) flacon s.c.	R/	53,55 €
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.		

**Degarelix**

FIRMAGON (Ferring)

degarelix (acetaat) flacon s.c.	R/a!b!O	141,68 €
1 x 80 mg + 4 ml ser. solv.	R/a!b!O	250,32 €
2 x 120 mg + 3 ml ser. solv.		

**Ganirelix**

ORGALUTRAN (MSD)

ganirelix sputamp. s.c.	R/	50,34 €
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml		

**5.3.10. SELECTIEVE PROGEGEENRECEPTOR-MODULATOREN**

Ulipristal is een selectieve progesteronreceptor-modulator; het wordt ook in eenmalige dosis gebruikt voor urgente-anticonceptie.

**Indicaties**

- Uterusfibromen.
- Urgentie-anticonceptie (zie 6.2.3.).

**Ongewenste effecten**

- Amenorroe, verdikking van het endometrium.
- Pijnlijke borsten.
- Gastro-intestinale last.

**Interacties**

- Ulipristal is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

- Gezien de onzekerheid over de veiligheid op lange termijn, mag de behandelingsduur niet langer dan 3 maanden bedragen.

ESMYA (Gedeon Richter)

ulipristal, acetaat  
compr.  
84 x 5 mg

R/b!O 392,12 €

## 5.4. Corticosteroïden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroïden besproken die systemisch, eventueel ook *in situ* (bv. intra-articulair) worden toegediend. De corticosteroïden bestemd voor inhalatie worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor dermatologisch gebruik in hoofdstuk 15. *Dermatologie*, de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 16. *Oftalmologie*, en de preparaten voor gebruik in neus-keel-oren in hoofdstuk 17. *Neus-Keel-Oren*. In 5.5.1. wordt tetracosactide, dat gelijkaardige effecten heeft als het adrenocorticotroop hormoon, besproken.

### Plaatsbepaling

- De corticosteroïden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten. 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. In het Repertorium gebruiken we systematisch de term «corticosteroïden», ook wanneer het gaat om middelen met overwegend glucocorticoïd effect.
- Het indicatiegebied van de corticosteroïden is ruim, maar in de meeste gevallen zijn corticosteroïden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare corticosteroïden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur (zie rubriek «Posologie»).
- De werkingsduur van de synthetische corticosteroïden 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, bv. fludrocortisonacetaat 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, angio-oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverende therapie in de oncologie.
- Immunosuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.
- Bij risico van premature bevalling worden corticosteroïden opgestart om de foetale longrijping te bevorderen.

### 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 mineralocorticoïd effect van de gebruikte substantie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- De klinische symptomatologie van syndroom van Cushing met *moon face*, acne, huidatrofie, striemen, spieratrofie.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.
- Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes.
- Toename van de eetlust.
- Osteoporose met eventueel fractures, 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 botnecrose, 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 infectie 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*].
- 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 meestal reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Gewrichtsletsels en besmetting bij intra-articulaire injectie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Vermoeden van teratogeniteit (gespleten lip en gehemelte).**
- **Vermoeden van intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses corticosteroiden.**
- Bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie of -hyperplasie moet de bestaande corticosteroidbehandeling zeker voortgezet worden tijdens de zwangerschap.

### Interacties

- De corticosteroiden (behalve beclometason) zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoging van het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten bij gebruik van hoge doses, vooral van methylprednisolon en dexamethason.
- Verminderde werking van de hypoglykemiërende middelen.

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden moeten de doses zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie, hartfalen en antecedenten van psychiatrische aandoeningen.
- Na chronisch gebruik van corticosteroiden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de dosis afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de dosis nodig.
- Ook bij gebruik *in situ* kunnen systemische ongewenste effecten optreden.
- Systemische ongewenste effecten bij langdurige toepassing op de huid of mucosa, en bij inhalatie zijn mogelijk (zie *hoofdstuk 4.1., 15., 16. en 17.*).

### Posologie

- De dosis van de corticosteroiden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie zal afgebouwd worden tot een zo laag mogelijke dosis.
- Voor substitutietherapie wordt meestal 0,25 à 0,30 mg/kg hydrocortison per dag in 2 à 3 doses gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangegeven.
- 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 is de startdosis lager: 7,5 à 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 ongeveer
  - 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 dosis toegediend. De meeste preparaten worden 's morgens toegediend waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as optreedt. Het preparaat op basis van prednison voor vertraagde vrijstelling wordt 's avonds toegediend.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie; bij sommige aandoeningen verliest men echter met een dergelijk schema op de corticosteroid-vrije dag het beoogd effect.
- De inspuitbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bv. 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. De juiste plaats van deze depotpreparaten is vaak controversieel (zeker bij indicaties zoals hooikoorts).

#### 5.4.1. BECLOMETASON

Beclometason wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa (zie 3.7.), en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

#### 5.4.3. BUDESONIDE

Budesonide wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen (zie 3.7.), via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

#### 5.4.2. BETAMETHASON

##### BETNESOL (MPCA) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) compr. (oplosb.) 30 x 0,5 mg	R/b O	6,21 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - in situ 6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O	10,71 €

##### CELESTONE (MSD) Ⓢ

betamethason compr. (deelb.) 30 x 0,5 mg	R/b O	6,05 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/b O	6,57 €
betamethason (natriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 4 mg/1 ml	R/b O	5,64 €
betamethason (natriumfosfaat) 3 mg betamethason (acetaat) 2,7 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b O	7,99 €
(depotpreparaat)		

##### DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) 2 mg betamethason (dipropionaat) 5 mg/ml amp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/	5,00 €
sputamp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b O	8,03 €
1 x 2 ml	R/b O	10,08 €
flacon i.m. - in situ 1 x 5 ml	R/	21,90 €
(depotpreparaat)		

#### 5.4.4. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogeenitaal 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 dexamethason kan magistraal voorgeschreven worden.

##### AACIDEXAM (MSD) Ⓢ

dexamethason, natriumfosfaat amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/b O	5,70 €
---	-------	--------

#### 5.4.5. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene corticosteroid, heeft een duidelijke mineralocorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

##### HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓢ

hydrocortison compr. (deelb.) 20 x 20 mg	R/b O	7,89 €
--	-------	--------

**SOLU-CORTEF (Pfizer) ①**

hydrocortison (natriumsuccinaat)		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/b ○	7,02 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/b ○	9,94 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	[8 €]
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	[13 €]

**5.4.6. METHYLPREDNISOLON****DEPO-MEDROL (Pfizer) ①**

methylprednisolon, acetaat		
flacon i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b ○	9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b ○	18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b ○	14,17 €
1 x 200 mg/5 ml	R/b ○	23,90 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b ○	9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b ○	18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b ○	14,17 €
(depotpreparaat)		

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) ①**

methylprednisolon, acetaat 40 mg		
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml		
flacon in situ 1 x 1 ml	R/b ○	9,69 €
3 x 1 ml	R/b ○	18,56 €
1 x 2 ml	R/b ○	14,42 €
(depotpreparaat)		

**MEDROL (Impexco) ①**

methylprednisolon		
compr. (deelb.)		
50 x 16 mg	R/b ⊖	20,13 €
20 x 32 mg	R/a ⊖	18,19 €
(parallelinvoer)		

**MEDROL (Pfizer) ①**

methylprednisolon		
compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/b ⊖	7,03 €
30 x 4 mg	R/b ⊖	7,83 €
14 x 16 mg	R/b ⊖	10,54 €
50 x 16 mg	R/b ⊖	21,86 €
20 x 32 mg	R/a ⊖	18,19 €

**SOLU-MEDROL (Pfizer) ①**

methylprednisolon (natriumsuccinaat)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b ○	9,09 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b ○	16,42 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/b ○	15,59 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/b ○	42,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/b ○	70,91 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/b ○	9,09 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b ○	16,42 €
1 x 125 mg/2 ml	R/b ○	15,59 €

**5.4.7. PREDNISON EN PREDNISOLON**

Prednison wordt in de lever omgezet tot prednisolon; deze laatste is te verkiezen in geval van ernstige leverinsufficiëntie. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van prednisolon in België; prednisolon kan wel magistraal worden voorgeschreven.

**LODOTRA (Mundipharma) ①**

prednison		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 1 mg	R/	28,08 €
100 x 1 mg	R/	69,80 €
30 x 2 mg	R/	28,08 €
100 x 2 mg	R/	69,80 €
30 x 5 mg	R/	28,08 €
100 x 5 mg	R/	69,80 €

**5.4.8. TRIAMCINOLON****ALBICORT (Sanofi-Aventis) ①**

triamcinolon, acetoneide		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b ○	9,90 €
(depotpreparaat)		

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ①**

triamcinolon, acetoneide		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b ○	9,29 €
(depotpreparaat)		



## 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen

De gonadotropinen en oxytocine worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaecologie*.

### 5.5.1. TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door tetracosactide, een synthetisch polypeptide, dat vooral gebruikt wordt voor diagnostische doeleinden.

#### Ongewenste effecten

- Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de corticosteroiden, met inbegrip van het mineralocorticoid effect (zie 5.4.).
- Huidpigmentatie en overgevoelighedsverschijnselen (zeldzaam).

#### SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/b O		6,14 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/b O		6,47 €

### 5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLIPRESSINE

Het antidiuretisch hormoon (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. Desmopressine en terlipressine, twee synthetische polypeptiden, analogen van vasopressine, zijn beschikbaar.

#### Indicaties

- Desmopressine
  - Desmopressine wordt gebruikt bij diabetes insipidus van centrale oorsprong.
  - Het kan ook 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 ook gebruikt worden bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A, met de ziekte van von Willebrand of met plaatjesdisfunctie, en voor de preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep.
- Terlipressine wordt gebruikt bij bloeddende slokdarmvarices.

#### Contra-indicaties

- Nasale toediening van desmopressine bij bedwateren wordt afgeraden gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

#### Ongewenste effecten

- Gering risico van allergische reacties.
- Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Risico van uteruscontracties en vasoconstrictie ter hoogte van de placentaire bloedvaten.

#### Bijzondere voorzorgen

- Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij coronairlijden en bij zwangerschap.

#### Desmopressine

##### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/!	!	76,27 €
Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds			

##### DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/!	!	64,82 €
Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds			

##### MINIRIN (Ferring) Ⓢ

desmopressine			
compr. Melt (orodisp., subling.)			
30 x 60 µg	R/		31,41 €
30 x 120 µg	R/		49,43 €
neusdruppels			
2,5 ml 100 µg/ml	R/!	!	20,75 €
neusspray			
25 doses 10 µg/dosis	R/!	!	20,55 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/a	!	33,23 €
Posol. enuresis: per os: 120 à 240 µg p.d. 's avonds			

**OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ**

desmopressine, acetaat  
neusspray  
25 doses 150 µg/dosis R/a!b!O 257,62 €

**Terlipressine****GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ**

terlipressine, acetaat  
flacon i.v. - inf.  
5 x 1 mg + 5 ml solv. H.G. [92 €]

**VARIQUEL (Hospira) Ⓢ**

terlipressine, acetaat  
flacon i.v.  
5 x 1 mg + 5 ml solv. H.G. [79 €]

**5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juni 2003 en november 2008*.

**Indicaties**

– Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, syndroom van Turner, chronische nierinsufficiëntie, syndroom van Prader-Willi.  
– Bij de volwassene: bewezen ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

**Ongewenste effecten**

– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
– Carpale-tunnelsyndroom.  
– Perifeer oedeem.  
– Spierpijn en gewrichtspijn.  
– Benigne intracranieële hypertensie (zeldzaam).  
– Insulineresistentie en hyperglykemie.  
– Vermoeden van verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

**GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
patroon s.c.  
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 148,25 €  
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 704,16 €  
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 290,81 €  
Genotonorm Pen 5,3 of 12  
patroon spuit. s.c. GoQuick  
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 148,25 €  
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 704,16 €  
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 290,81 €

**HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
patroon s.c.  
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv. R/a!b!O 132,36 €  
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv. R/a!b!O 237,08 €  
Humatrope Pen

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
patroon SimpleXx s.c.  
3 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 400,08 €  
3 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 790,89 €  
Nordipen 5 of 10  
patroon spuit s.c. Nordiflex  
1 x 15 mg/1,5 ml R/a!b!O 400,08 €

**NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
patroon s.c.  
1 x 10 mg/2 ml R/a!b!O 213,44 €  
3 x 10 mg/2 ml R/a!b!O 621,80 €  
NurtropinAq Pen

**OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
patroon s.c.  
5 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 518,32 €  
10 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 1027,36 €  
5 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 1027,37 €  
10 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 2045,48 €  
Omnitrope Pen 5 of 10

**ZOMACTON (Ferring) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/a!O 111,48 €

**5.5.4. SOMATORELINE**

Somatoreline of *growth hormone releasing hormone* (GHRH), wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de hypofysaire secretie van groeihormoon. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

**GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ**

somatoreline (acetaat)  
amp. i.v.  
1 x 50 µg + 1 ml solv. H.G. [93 €]

**5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANALOGEN**

Somatostatine is een natuurlijk polypeptide; octreotide en lanreotide zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur.

**Indicaties**

– Somatostatine: fistels van pancreas en darm, hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus, bloedende slokdarmvarices.  
– Octreotide: endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, acromegalie, diarree bij aids-patiënten.  
– Lanreotide: carcinoïdtumoren, acromegalie.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Maag-darmproblemen: nausea, buikkrampen, steatorroe, galstenen.
- Stoornissen in het koolhydratenmetabolisme.
- Bradycardie.

**Lanreotide***SOMATULINE (Ipsen)*

lanreotide (acetaat)	
sputamp. Autogel s.c.	
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a!b O 902,42 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a!b O 1079,58 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a!b O 1375,14 €
flacon P.R. i.m.	
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a!b O 455,83 €

**Octreotide***OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)*

octreotide (acetaat)	
flacon s.c. - inf.	
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b ⊕ 30,21 €
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b ⊕ 115,11 €

*SANDOSTATINE (Novartis Pharma)*

octreotide	
amp. s.c.	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b ⊕ 106,24 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b ⊕ 227,49 €
octreotide (acetaat)	
flacon L.A.R. i.m.	
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b ⊕ 786,39 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b ⊕ 1058,41 €

**Somatostatine***SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)*

somatostatine (acetaat)	
amp. inf.	
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G. [95 €]

*SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)*

somatostatine (acetaat)	
flacon inf.	
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	H.G. [10 €]
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G. [97 €]

## 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Teriparatide wordt besproken in 9.5.5.

### 5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet is een calcimimeticum. Het verlaagt de spiegels van parathyroïd-hormoon (PTH) en calcium door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bijnierschilddklier voor extracellulair calcium.

#### Indicaties

- Primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is)
- Secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten.
- Behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

#### Ongewenste effecten

- Maag-darmproblemen: nausea, diarree.
- Artralgieën, myalgieën, paresthesiën.

#### Interacties

- Cinacalcet inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in Inleiding).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride)		
compr.		
28 x 30 mg	R/a <b>1</b> O	194,68 €
28 x 60 mg	R/a <b>1</b> O	356,12 €
28 x 90 mg	R/a <b>1</b> O	507,17 €

### 5.6.2. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen op basis van zalmcalcitonine (salcatonine). Ze worden parenteraal toegediend.

#### Plaatsbepaling

- Postmenopauzale osteoporose is niet langer een indicatie omwille van een mogelijk verhoogd risico van kanker bij langetermijnbehandeling [zie *Folia oktober 2012*].

#### Indicaties

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.

- Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Congestie van het aangezicht, paresthesiën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.
- Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.
- Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.
- Lokale irritatie bij subcutane toediening.

<i>Posol.</i> ziekte van Paget: 100 IE per dag s.c. of i.m.
---

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (zalm)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/1 ml	R/b O	20,67 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 IE/1 ml	R/b O	26,68 €
15 x 100 IE/1 ml	R/b O	60,90 €
30 x 100 IE/1 ml	R/b O	93,28 €

### 5.6.3. PEGVISOMANT

Pegvisomant is een analoog van humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

#### 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.
- Stijging van de leverenzymen.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a <b>1</b> O	2463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a <b>1</b> O	3690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a <b>1</b> O	4917,59 €

## 6. Gynaeco-obstetrie

- 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 6.2. Anticonceptie
- 6.3. Menopauze en hormonale substitutie
- 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit
- 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid
- 6.6. Progestagenen
- 6.7. Antiprogestagenen
- 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

### 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij Candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse middelen voor vaginaal gebruik.

De geneesmiddelen voor lokale en systemische toediening gebruikt bij vaginale atrofie worden besproken bij de geneesmiddelen i.v.m. de menopauze (zie 6.3.). De geneesmiddelen voor systemische toediening gebruikt bij vulvovaginale infecties worden besproken in de hoofdstukken *Antibacteriële middelen* (zie 11.1.), *Antimycotica* (zie 11.2.) en *Antiparasitaire middelen* (zie 11.3.).

Alle seksueel overdraagbare infecties (door gonokokken, *Trichomonas vaginalis* of *Chlamydia trachomatis*) moeten per os behandeld worden. Ook de partners moeten behandeld worden, zelfs al zijn zij asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reïnfectie.

#### Ongewenste effecten en interacties

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico van ongewenste effecten en interacties als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt, meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties gering.

#### 6.1.1. CANDIDA-VAGINITIS

##### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immunosuppressie (behandeling met corticosteroïden of antitumorale middelen, HIV-infectie) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).

– Behandeling van candida-infectie is alleen nodig bij klachten. In geval van vaginale candidose dient de partner enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont: candida wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare aandoening.

– De werkzaamheid van de verschillende lokale en systemische behandelingsopties is vergelijkbaar, maar lokale behandeling geeft waarschijnlijk iets

sneller verlichting van de klachten, en wordt in principe verkozen omwille van het geringe risico van ongewenste effecten.

– Toediening van azoolderivaten langs orale weg (zie 11.2.3.) is geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte.

– Lokale behandeling met melkzuur (zie 6.1.3.) of *Lactobacillus* heeft geen bewezen doeltreffendheid bij candida-vaginitis, noch bij acute, noch bij recidiverende infecties.

#### Ongewenste effecten

– Lokale preparaten: irritatie, allergische reacties.

#### Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen.

Gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

### Toediening en posologie

– Acute infecties: vaginale behandeling: een azoolderivaat 1 maal per dag gedurende 1 à 7 dagen, afhankelijk van specialiteit; eenmalige lokale toediening blijkt even werkzaam als behandeling gedurende 2–3 dagen. Orale behandeling, zie 11.2.3.

– Recidiverende infecties: een azoolderivaat vaginaal 1 maal per maand (op dag 5 van de cyclus) of *on demand*; oraal: fluconazol 150 mg, 1 maal per week tot 1 maal per maand.

### Azoolderivaten (vaginaal)

#### CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)		8,50 €
--	--	--------

#### GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol, nitraat ovulen		
7 x 200 mg	b O	10,62 €
1 x 1,2 g	b O	9,02 €
crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b O	11,33 €

#### GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazol, nitraat ovulen		
3 x 100 mg	R/b O	8,29 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)	R/b O	8,55 €

#### GYNOXIN (Zambon)

fenticonazol, nitraat ovulen		
3 x 200 mg	R/b O	8,32 €
1 x 600 mg	R/b O	8,36 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/b O	8,52 €

## 6.1.2. BACTERIËLE VAGINOSE

### Plaatsbepaling

– Zie Transparantiefiche «Fluor vaginalis».

– Acute infectie

- Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Bij bacteriële vaginose heeft behandeling van de partner geen zin: vaginose wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare aandoening.

- Vaginale toediening van metronidazol en met clindamycine is even doeltreffend als orale behandeling met metronidazol, met andere nitroimidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en met clindamycine (zie 11.1.4.).

- Vaginale behandeling met *Lactobacillus* is werkzaam; vaginale behandeling met melkzuur is slecht onderbouwd. Antiseptica vaginaal (bv. povidon-jood) zijn onvoldoende geëvalueerd.

– Recidiverende vaginose

- Behandeling met metronidazol langs vaginale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel zolang de behandeling duurt.

- Ook vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur lijkt werkzaam in de preventie.

- Het nut van behandeling van vaginose bij zwangere vrouwen ter preventie van vroeggeboorte, staat ter discussie [zie update Transparantiefiche in Folia december 2013].

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties.

### 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 infecties verminderen. Gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

### 6.1.2.1. Clindamycine (vaginaal)

#### DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
---	----	---------

Posol. 1 x p.d. gedurende 7 dagen

### 6.1.2.2. Metronidazol (vaginaal)

#### FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol ovulen		
10 x 500 mg	R/b O	6,58 €

Posol. 1 x p.d. gedurende 5 à 7 dagen

### 6.1.3. DIVERSE LOKALE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK

Er bestaan ook heel wat middelen voor vaginaal gebruik die niet als geneesmiddel vergund zijn.

#### Plaatsbepaling

– Zie 6.1.1. en 6.1.2.

#### Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

#### Posologie

– Er wordt geen posologie gegeven voor deze geneesmiddelen aangezien dit afhangt van de indicatie.

#### Chloorhexidine

*HIBITANE (Tramedico)*

chloorhexidine, digluconaat crème Antisepticum Lubrificans (vag.) 250 ml 10 mg/g	5,02 €
--	--------

#### Dequalinium

*FLUOMIZIN (Merck)*

dequalinium, chloride compr. (vag.) 6 x 10 mg	R/	11,85 €
---	----	---------

#### 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 (15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)		11,05 €
oploss. (vag.) Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/ml + 5 x (140 ml diluens + canule)		11,63 €

#### Melkzuur

*LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

melkzuur crème (vag.) 60 g 5 mg/g (+ 12 applic.)		9,52 €
---	--	--------

## 6.2. Anticonceptie

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia juli 2010, november 2011, februari 2013 en februari 2014.*
- *Oestroprogestagene associaties*
  - In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.
  - Monofasische oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.
  - De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, dysmenorroe [*zie Folia maart 2006*] en acne [*zie Folia juli 2005*], en in het kader van menopauzale problemen (*zie 6.3.*).
  - Monofasische preparaten worden meestal onderverdeeld als volgt.
    - Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).
    - Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron.
    - Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.
    - Diënogest-bevattende, drospirenon-bevattende, nomegestrol-bevattende en chloormadinon-bevattende anticonceptiva worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.
  - Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Wel is met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, het risico van onregelmatig bloedverlies (spotting) en, bij obese vrouwen, van pilfalen bij het vergeten van een pil, groter.
  - Sommige recente oestroprogestagene associaties bevatten geen ethinylestradiol, maar estradiol; er zijn geen harde bewijzen dat deze associaties minder metabole of cardiovasculaire ongewenste effecten veroorzaken.
  - Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer met 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, maar hiervoor zijn geen harde bewijzen.
  - Ook bifasische en trifasische preparaten worden soms onderverdeeld in tweedegeneratie en derdegeneratie-anticonceptiva, in functie van het progestageen.
  - De doeltreffendheid van het sequentiële preparaat met estradiol en diënogest is niet groter dan dit van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het bijwerkingsprofiel is niet goed bekend, in het bijzonder voor wat het trombo-embolische risico betreft.
  - De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (*zie 5.3.5.*) is enkel te overwegen als anticonceptivum als er ook therapieresistente acne aanwezig is.
  - Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik, zijn de langetermijngegevens beperkt; het risico van veneuze tromboembolie is hoger dan dat van de tweedegeneratie-anticonceptiva, en vergelijkbaar met het risico van de derdegeneratie-anticonceptiva [*zie Folia januari 2007 en maart 2008*].
- *Progestagenen*
  - In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar voor anticonceptie worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (*zie 6.2.1.*)
  - Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de anticonceptieve zekerheid is hoog maar de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent.
  - De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient zonder onderbreking vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag rond hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten



beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is aangewezen tijdens de periode van borstvoeding of bij vrouwen bij wie er een contra-indicatie is voor de oestroprogestagene associaties.

- Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie, bij idiopathische menorrhagieën en voor het tegengaan van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutietherapie. De hoeveelheid levonorgestrel die in de perifere circulatie terecht komt, is zeer gering. De anticonceptieve zekerheid is even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties.
  - Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing [zie *Folia mei 2003*] even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties; onregelmatige bloedingen komen frequent voor.
- Naast de medicamenteuze benadering hebben ook het condoom, het koper-IUD en sterilisatie een belangrijke plaats. Bepaalde vormen van «natuurlijke anticonceptie» kunnen ook een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].
- Voor urgentie-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.3.

## 6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

### Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «zwangerschap en borstvoeding»).
- Borstvoeding.
- Voorgeschiedenis van borstcarcinoom of andere hormoonafhankelijke tumoren.
- Veneuze en arteriële trombo-embolische aandoeningen, of erfelijke voorbeschiktheid aan deze aandoeningen (bv. factor V Leiden-mutatie).
- Coronaire of cerebrovasculaire aandoeningen.
- Hartfalen.
- Uteriene bloeding van onbekende oorsprong.
- Ernstige hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, cirrose, leveradenoom.
- Onbehandeld hypofysair prolactinoom.
- Relatieve contra-indicaties: hypertensie, roken, hypertriglyceridemie, hyperlipidemie, diabetes, varices, prolactinoom, migraine met aura, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

### Ongewenste effecten

- Deze van de oestrogenen (zie 6.3.1.) en de progestagenen (zie 6.6.).
- Vooral aan het oestrogeen toegevoegd:
  - Nausea en braken.
  - Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.
  - Spotting.
  - Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.

- Buikpijn.
  - Opzetten van varices.
- Vooral aan het progestageen toegevoegd:
- Depressieve stemming.
  - Dyspareunie, vermindering van de libido.
  - Gewichtstoename.
  - Acne.
  - Hypomenorroe.
- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.
- Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.
- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinische belang is onduidelijk.
- Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.
- 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 myocardinfarct; 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 derde generatie anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is niet bewezen.
- Verhoogd risico van tromboflebitis (en longembolus); het risico neemt toe

met de leeftijd, obesitas, aanwezigheid van uitgesproken varices en persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico ook hoger is bij een hoog oestrogeengehalte. Met de derde generatie-anticonceptiva, de drospirenon-bevattende anticonceptiva en de transdermale en vaginale oestroprogestagenen is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweede generatie-anticonceptiva. De mogelijkheid van een hoger trombo-embolisch risico met de oestroprogestagene associaties op basis van bepaalde nieuwe progestagenen (chloormadinon, nomegestrol), staat niet vast [zie *Folia mei 2012*]. Er is geen onderbouwing uit studies dat het risico van veneuze trombo-embolie lager is met de oestroprogestagene associaties op basis van estradiol [zie *Folia juli 2010 en februari 2013*].

– Vermoedelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar. Dit verhoogd risico verdwijnt 5 jaar na het stoppen van de oestroprogestagene associatie.

– Vroegtijdig afsluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

– Drospirenon: hyperkaliëmie door het antimineralecorticoid effect.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties: stopzetten van de behandeling wordt aangeraden, maar de gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn geruststellend.

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) kan leiden tot masculinatie van de vrouwelijke foetus.**

– De lactatie kan geremd worden door oestrogenen; kleine hoeveelheden oestrogenen en progestagenen kunnen worden uitgescheiden in de moedermelk, met mogelijke gevolgen voor het kind.

### Interacties

– Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraten van CYP3A4, zodat associatie met CYP3A4-inductoren (zie tabel 1b in Inleiding) de anticonceptieve doeltreffendheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen (spotting) kan veroorzaken.

– Ethinylestradiol inhibeert CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Vroeger werd verondersteld dat breed spectrum antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, maar dit werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine.

– Orlistat kan de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen door het uitlokken van diarree.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anticonceptiva.

– Daling van de plasmaconcentraties van levothyroxine bij behandeling met oestrogenen (vooral bij orale toediening).

– Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd.

– Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

– Vermindering van het effect van de meeste antihypertensiva door hormonale anticonceptiva.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rooksters en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische acciden-ten, uitgesproken varices), en bij vrouwen met gestoorde leverfunctie.

– Anticonceptiva moeten gestopt worden 4 weken voor een electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aange-geven zijn, zoals toediening van een heparine met laag molecuair gewicht. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden de anticonceptiva best gestopt.

– Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

– Wanneer hyperglykemie of bloeddrukverhoging 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 tabel 6a en *Folia maart 2008*]. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is inname 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*] en bij ernstige diarree.

### Posologie

– De eerste behandelingscyclus wordt meestal gestart op de eerste dag van de menstruatie, daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte inname die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus. Indien gestart wordt in de loop van de cyclus, is bijkomende anticonceptie nodig gedurende de eerste 7 dagen [zie *Folia juli 2010*]. Sommige preparaten bevatten 28 comprimés per verpakking, waarvan een aantal placebocomprimés; voor deze preparaten is er geen onderbreking tussen de behandelingscycli.

– De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden gebruikt, wat nuttig kan zijn bij

vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

### Nota

Voor meerdere anticonceptiva bestaat er een bijkomende vergoeding bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze bijkomende vergoeding komt bovenop de eventuele terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is voor het product voor alle vrouwen [zie *Folia november 2013*].

#### 6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

#### Monofasische preparaten van de eerste generatie

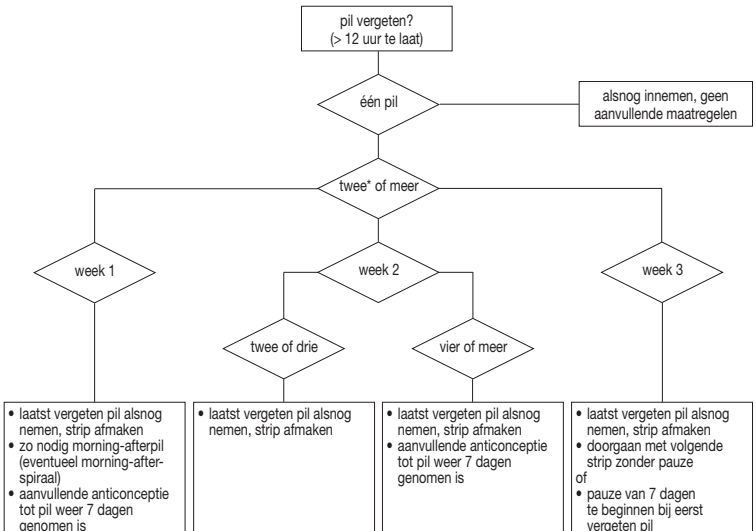
Posol. zie rubriek «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr. 3 x 21

R/J cx Q 9,71 €

**Tabel 6a. Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil**



\* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.

**Monofasische preparaten van de tweede generatie***Posol. zie rubriek «Posologie»*

**CILEST (Janssen-Cilag)**  
 ethinylestradiol 0,035 mg  
 levonorgestrel 0,25 mg  
 compr. 3 x 21 R/J cx O 14,45 €

**ELEONOR (Sandoz)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 levonorgestrel 0,1 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 13,00 €  
 6 x 21 R/J 19,31 €  
 13 x 21 R/aJ 35,19 €

ethinylestradiol 0,03 mg  
 levonorgestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,08 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 10,62 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,13 €

**LAVINIA (Teva)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 levonorgestrel 0,1 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,61 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 18,94 €

**LOWETTE (Pfizer)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 levonorgestrel 0,1 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 24,17 €  
 (heeft ook de indicatie «acne»)

**MICROGYNON 20 (Bayer)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 levonorgestrel 0,1 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 18,31 €

**MICROGYNON 30 (Bayer)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 levonorgestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/Jcx O 9,89 €  
 13 x 21 R/aJ 32,34 €

**NORA-30 (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 levonorgestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,61 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,12 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 18,94 €

**NORANELLE (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 levonorgestrel 0,1 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 13,02 €  
 6 x 21 R/J 20,83 €  
 13 x 21 R/aJ 36,10 €

**OVYSMEN (Janssen-Cilag)**  
 ethinylestradiol 0,035 mg  
 norethisteron 1 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx O 10,26 €

**STEDIRIL-30 (Pfizer)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 levonorgestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 9,81 €

**Monofasische preparaten van de derde generatie***Posol. zie rubriek «Posologie»*

**DENISE 20 (Teva)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 desogestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 9,04 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 25,48 €

**DENISE 30 (Teva)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 desogestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 9,04 €

**DESO 20 (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 desogestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,42 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 15,61 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 28,14 €

**DESO 30 (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 desogestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 10,62 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 14,60 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 26,19 €

**FEMODENE (Bayer)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 17,50 €  
 6 x 21 R/J 30,61 €  
 13 x 21 R/J 54,43 €

**GESTODELLE (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,43 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,49 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 33,98 €

**GESTOFEME (Mithra)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,43 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,49 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 33,98 €

**HARMONET (Pfizer)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/J 15,42 €

**LIOSANNE (Sandoz)**  
 ethinylestradiol 0,02 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,54 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,72 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 32,73 €

ethinylestradiol 0,03 mg  
 gestodeen 0,075 mg  
 compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,54 €  
 6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,72 €  
 13 x 21 R/aJ cx ⊖ 32,73 €

**MARVELON (MSD)**  
 ethinylestradiol 0,03 mg  
 desogestrel 0,15 mg  
 compr. 3 x 21 R/J cx O 14,16 €  
 6 x 21 R/J 28,76 €  
 13 x 21 R/J 50,33 €

**MELIANE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

**MERCILON (MSD)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx <u>O</u>	15,04 €
13 x 21	R/J	54,40 €

**MINULET (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	15,42 €
---	-----	---------

**MIRELLE (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,06 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,91 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**Andere monofasische preparaten**

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

**ANNABELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	26,16 €
6 x 21	R/J	41,86 €
13 x 21	R/J	77,10 €

**ANNAIS (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	27,37 €
6 x 21	R/J	43,80 €
13 x 21	R/J	82,87 €

**BELLINA (Gedeon Richter)**

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,95 €
6 x 21	R/J	39,95 €
13 x 21	R/J	69,47 €

**DAYLETTE (Gedeon Richter)**

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/J	81,30 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**HELEN (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

**LOUISE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg diënogest 2 mg compr. 3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €

**YASMIN (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	34,22 €
6 x 21	R/J	59,04 €
13 x 21	R/J	116,04 €

**YASMINELLE (Bayer)**

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

**YAZ (Bayer)**

I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**ZOELY (Teva) ▼**

I. estradiol 1,5 mg norgestrol, acetaat 2,5 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**Bifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

- De aanbevolen volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met comprimés van fase II van een andere blister.

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

**GRACIAL (MSD)**

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/J	8,68 €
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €

**Trifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

- De aanbevolen volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met comprimés van fase III van een andere blister.

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

**TRIASELLE (Mithra)**

- 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/aJ cx ⊖ 10,73 €  
13 x 21 (6+5+10) R/aJ cx ⊖ 26,04 €

**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/J cx ⊚ 12,60 €

**TRI-MINULET (Pfizer)**

- 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/J cx ⊚ 17,74 €

**TRINORDIOL (Pfizer)**

- 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/J 14,60 €

**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/J cx ⊙ 13,47 €

**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/J cx ⊚ 13,90 €

**Sequentiële preparaten****Bijzondere voorzorgen**

– De aanbevolen volgorde van inname van de comprimés moet strikt worden nageleefd.

*Posol. zie rubriek «Posologie»; geen onderbreking tussen de behandelingscycli*

**QLAIRA (Bayer)**

- I. estradiol, valeraat 3 mg
- II. estradiol, valeraat 2 mg  
diënogest 2 mg
- III. estradiol, valeraat 2 mg  
diënogest 3 mg
- IV. estradiol, valeraat 1 mg
- V. placebo  
compr.  
3 x 28 (2+5+17+2+2)  
R/ J 39,32 €

**6.2.1.2. Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie**

*Posol. één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week*

**EVRA (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,034 mg  
norelgestromin 0,203 mg/24 u  
transdermaal systeem 9 R/J 34,05 €

**6.2.1.3. Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie**

*Posol. 3 weken na inbrengen de ring verwijderen, en na een onderbreking van 1 week een nieuwe ring inbrengen*

**CIRCLET (MSD)**

etonogestrel 0,12 mg  
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u  
ring (vag.) 3 R/J 39,18 €

**NUVARING (MSD)**

etonogestrel 0,12 mg  
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u  
ring (vag.) 1 R/J 17,95 €  
3 R/J 39,18 €

**6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE****Plaatsbepaling**

– Zie 6.2.

**Indicaties**

– Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil intramusculair of subcutaan, implantaat subcutaan, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).

– Intra-uterien device (IUD) met levonorgestrel: ook bij idiopathische menorrhagie, en als bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogeen-substitutietherapie.

– Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, bij (antecedenten van) borstkanker en bij leverlijden.

– Het levonorgestrel-bevattend IUD: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie en zwangerschap).

**Ongewenste effecten**

– Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme; de klinische relevantie hiervan staat niet vast.

- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan: dikwijls onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling en langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
- Medroxyprogesteron: daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik.
- Het levonorgestrel-bevattend IUD: onregelmatige cycli en spotting, lokale complicaties zoals expulsie, perforatie, infectie [zie *Folia maart 2011*], vergrote follikels, cystevorming (soms symptomatisch).
- 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 en borstvoeding

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel per os en in IUD) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

### Interacties

- De progestagenen zijn substraten van CYP3A4, zodat associatie met CYP3A4-inductoren (zie *tabel 1b in Inleiding*) de anticonceptieve doeltreffendheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen (spotting) kan veroorzaken.
- Minipil: vermoeden van verminderde anticonceptieve veiligheid door retinoïden [zie *Folia september 2008*].

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.
- De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.
- Minipil en prikpil: voorzichtigheid bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten; het levonorgestrel-bevattend IUD wordt als veilig beschouwd, tenzij bij vrouwen met zeer hoog risico van trombo-embolie [zie *Folia februari 2014*].

### Nota

Voor meerdere anticonceptiva bestaat er een bijkomende vergoeding bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze bijkomende vergoeding komt bovenop de eventuele terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is voor het product voor alle vrouwen [zie *Folia november 2013*].

### 6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie («minipil»)

#### Desogestrel

Posol. 0,075 mg p.d. in 1 dosis

#### CELEA (Mithra)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,74 €

#### CERAZETTE (MSD)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		26,73 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		76,56 €

#### DESOGESTREL BESINS (Besins)

desogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		32,56 €

#### DESOPOP (Effik)

desogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		20,02 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		34,38 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		66,73 €

#### LUEVA (MSD)

desogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,84 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		33,52 €

#### NACREZ (Teva)

desogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		32,56 €

#### SAPHIRENA (Sandoz)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		9,35 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,64 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		35,34 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		66,56 €

**Levonorgestrel**

<i>Posol.</i> 0,03 mg p.d. in 1 dosis
---------------------------------------

MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.	3 x 35 x 0,03 mg	R/aJ cx O	10,44 €
--------------------------	------------------	-----------	---------

**6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)**

SAYANA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat spuitamp. s.c.	1 x 104 mg/0,65 ml	R/	22,98 €
spuitamp. Press s.c.	1 x 104 mg/0,65 ml	R/	30,69 €

*Posol.* als anticonceptivum: 104 mg om de 3 maanden

**6.2.2.3. Intramusculaire progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)**

DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat spuitamp. i.m.	1 x 150 mg/1 ml	R/b O	8,65 €
flacon i.m.	1 x 500 mg/3,3 ml	R/a O	12,89 €

*Posol.* als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

**6.2.2.4. Intra-uterien device («hormoonspiraaltje»)**

JAYDESS (Bayer) ▼

levonorgestrel i.uterien systeem	13,5 mg	R/J	147,50 €
-------------------------------------	---------	-----	----------

*Posol.* anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar

MIRENA (Bayer)

levonorgestrel i.uterien systeem	52 mg	R/aJ	147,57 €
-------------------------------------	-------	------	----------

*Posol.* anticonceptie en idiopathische menorrhagieën: werkingsduur van maximum 5 jaar

**6.2.2.5. Implantaat**

IMPLANON (MSD)

etonogestrel implantaat NXT s.c.	1 x 68 mg	R/J	143,59 €
-------------------------------------	-----------	-----	----------

*Posol.* anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar

**6.2.3. URGENTIE-ANTICONCEPTIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia maart 2008 en november 2009.*

– Als urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) wordt meestal gebruik gemaakt

van de «levonorgestrel alleen»-methode of van ulipristal, een selectieve progestageenreceptor-modulator.

– De «2 x 2» methode (Yuzpe-methode, zie *Folia juli 2003*) wordt minder en minder gebruikt omdat gastro-intestinale ongewenste effecten frequenter zijn en de doeltreffendheid vermoedelijk minder groot.

– Levonorgestrel moet binnen de 72 uur na de seksuele betrekkingen worden ingenomen, ulipristal kan tot 5 dagen na de seksuele betrekkingen worden ingenomen.

– Het koperspiraaltje kan een doeltreffend alternatief zijn tot de vijfde dag na de seksuele betrekkingen.

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen zoals levonorgestrel, kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

**Interacties**

– Ulipristal en levonorgestrel zijn substraten van CYP3A4, zodat bij associatie met CYP3A4-inductoren (zie *tabel lb in Inleiding*) de doeltreffendheid kan verminderen.

– Inhibitoren van de maagzuursecretie verminderen mogelijk de doeltreffendheid van ulipristal.

**Levonorgestrel**

<i>Posol.</i> 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
--

NORLEVO (Besins)

levonorgestrel compr.	1 x 1,5 mg	J	9,85 €
--------------------------	------------	---	--------

POSTINOR (Mithra)

levonorgestrel compr.	2 x 0,75 mg	aJ	8,95 €
	1 x 1,5 mg	J	9,85 €

**Ulipristal**

<i>Posol.</i> één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen
---

ELLAONE (Besins)

ulipristal, acetaat compr.	1 x 30 mg	R/J	29,90 €
-------------------------------	-----------	-----	---------



## 6.3. Menopauze en hormonale substitutie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de natuurlijke oestrogenen en de fyto-oestrogenen
- de oestroprogestagene associaties
- tibolon
- een associatie van estradiol en cyproteron.

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2003, maart 2004, januari 2011 en december 2012* in verband met hormonale substitutietherapie.

- Oestrogenen en fyto-oestrogenen
  - Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.
  - Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.
  - Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Om dit risico te verminderen wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd.
  - Behandeling met oestrogenen gaat het postmenopauzaal botverlies tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Ter preventie van osteoporose wordt echter niet aangeraden om postmenopauzale vrouwen te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.
  - Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via implantaat verschillen van deze bij andere toedieningswegen.
  - Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over isoflavonen. Het soja-extract dat in 6.3.1.4. wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet bekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker [zie *Folia maart 2004*]. Er is geen effect op de botdensiteit.
- Oestroprogestagene associaties
  - De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestagene hormonale substitutie, o.a. wat betreft het licht verhoogd risico van borstcarcinoom. 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 oestroprogestagene associatie. Hormonale substitutie op basis van een oestrogeen alleen zou het risico van borstcarcinoom niet verhogen.
  - Associatie van een progestageen vermindert het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom, maar sluit het niet volledig uit.
  - 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, maar integendeel een verhoogde incidentie van cerebrovasculair accident en veneuze trombo-embolie. Misschien is er geen toegenomen cardiovasculair risico als men hormonale substitutie direct na de menopauze start, maar de aanbeveling om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen blijft bestaan [zie *Folia december 2012*].
- Tibolon (zie 6.3.3.), een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen, en de associatie van cyproteron (een anti-androgeen, zie 5.3.5.) met estradiol, worden ook gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. Hun juiste plaats is niet duidelijk, onder andere omwille van een gebrek aan langetermijngegevens.

### 6.3.1. OESTROGENEN IN DE MENOPAUSZ

#### Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).
- Porfyrie, ernstige leverinsufficiëntie.
- Trombo-embolische antecedenten.
- Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiale antecedenten van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

#### Ongewenste effecten

- Nausea en braken.
- Water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent, vooral perimenopauzaal.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel na het stoppen van de behandeling.
- Trombo-embolische verwickelingen (bv. diepe veneuze trombose, longembol) en cerebrovasculaire accidenten.
- Verhoogde lithogeniciteit van de gal, met verhoogde incidentie van galblaasaandoeningen.
- Vermeerdering van het volume van fibromen.
- Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.
- Urine-incontinentie.
- Hoofdpijn, vertigo.
- Huidrupties.
- Allergische reacties bij lokaal gebruik.
- Libidoveranderingen.
- Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van progestagenen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

#### Interacties

– Daling van de plasmaconcentraties van levothyroxine bij behandeling met oestrogenen (vooral bij orale toediening) of inname van sojasupplementen.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen tegen te gaan. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven.
- Wegens het hogere risico van veneuze trombo-embolie wordt de behandeling met oestrogenen best onderbroken een maand voor electieve chirurgie en bij immobilisatie.

#### Posologie

– De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

#### 6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

##### AACIFEMINE (MSD)

estriol compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/b O	8,58 €
Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 dosis		

##### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

##### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

##### ZUMENON (Abbott Products)

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 dosis		

**6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening***CLIMARA (Bayer)*

estradiol transdermaal systeem TTS 50: 12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup> )	R/	29,42 €
<i>Posol.</i> 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 €
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/	17,32 €
<i>Posol.</i> 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week		

*ESTREVA (Teva)*

estradiol doseergel 1 x 50 g 1 mg/g	R/b O	7,27 €
3 x 50 g 1 mg/g (1 druk = 0,5 mg)	R/b O	12,94 €
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.d. in 1 applicatie op de huid		

*FEMINOVA (Teva)*

estradiol transdermaal systeem 12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/	26,55 €
<i>Posol.</i> 1 applicatie per week		

*OESTROGEL (Besins)*

estradiol gel 80 g 0,6 mg/g	R/b O	7,06 €
doseergel 2 x 100 g 0,6 mg/g (1 druk = 0,75 mg)	R/b O	12,43 €
<i>Posol.</i> 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid		

*SYSTEM (Janssen-Cilag)*

estradiol transdermaal systeem TTS: 24 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm <sup>2</sup> )	R/	33,55 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 2 applicaties per week		

**6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening***AACIFEMINE (MSD)*

estriol ovulen 15 x 0,5 mg crème (vag.)	R/	6,60 €
15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €
<i>Posol.</i> 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week		

*ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)*

estriol ovulen Depot 6 x 3,5 mg	R/	9,60 €
<i>Posol.</i> 1 ovule per week		

*VAGIFEM (Novo Nordisk)*

estradiol compr. (vag.) 18 x 10 µg (+ 18 applic.)	R/	23,88 €
<i>Posol.</i> 1 applicatie tweemaal per week		

**Combinatiepreparaten**

In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.

*GYNOFLOR (Merck)*

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	14,28 €
--	----	---------

**6.3.1.4. Fyto-oestrogenen***GYNOSOYA (Arkopharma)*

Glycine max, droog extract caps. 120 x 175 mg		25,00 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 caps. p.d. in 2 doses		

**6.3.2. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES IN DE MENOPAUIZE****Plaatsbepaling**

– Zie 6.3.

– De oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend. De samenstelling van deze associaties is niet geschikt voor ovulatie-onderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

– De componenten van sommige oestroprogestagene associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven (voor de progestagenen, zie 6.6.).

– Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen (spotting), voornamelijk tijdens de eerste maanden van de

behandeling en bij vrouwen die nog niet lang menopauzaal zijn.

– Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogeen, met toevoeging van een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks pseudomenstruele bloeding.

– Voor sommige preparaten is er een onderbreking tussen de behandelingscycli, andere preparaten moeten continu genomen worden.

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

– Zie 6.2.1. en 6.3.1.

#### 6.3.2.1. Oestroprogestagenen voor orale toediening

##### ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg norethisteron, acetaat 0,5 mg compr. 3 x 28	R/	48,47 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg drospirenol 2 mg compr. 1 x 28	R/	29,12 €
3 x 28	R/	54,04 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valeraat 2 mg diënogest 2 mg compr. 3 x 28	R/	41,00 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg norgestrel 0,5 mg compr.		
3 x 21 (10+11)	R/b O	8,85 €

##### DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg		
III. estradiol, valeraat 2 mg compr.		
3 x 28 (9+12+7)	R/b O	13,48 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/b O	11,62 €

##### DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg		
II. progesteron 200 mg compr. + caps.		
3 x (25+14)	R/	37,90 €

##### FEMOSTON (Abbott Products)

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 0,5 mg dydrogesteron 2,5 mg compr. Low 3 x 28	R/	42,38 €
estradiol 1 mg dydrogesteron 5 mg compr. Conti 3 x 28	R/	42,38 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### FEMOSTON (Impexco)

estradiol 1 mg dydrogesteron 5 mg compr. Conti 3 x 28	R/	42,38 €
(parallelinvoer)		
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### KLIIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg norethisteron, acetaat 1 mg compr. 3 x 28	R/	42,22 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### NAEMIS (Teva)

I. estradiol 1,5 mg		
II. estradiol 1,5 mg nomegestrol 3,75 mg compr.		
3 x 24 (10+14)	R/	49,95 €

##### NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg		
II. estradiol 1,03 mg norethisteron, acetaat 1 mg compr.		
3 x 28 (16+12)	R/	33,56 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg norethisteron, acetaat 1 mg		
III. estradiol 1 mg compr.		
3 x 28 (12+10+6)	R/b O	16,07 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

#### 6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening

##### 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> )		
Posol. 1 applicatie om de 3 à 4 dagen		

**FEMINOVA PLUS (Teva)**

- 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>)
- Posol. 1 applicatie per week

**6.3.3. TIBOLON**

Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 6.3.

– Tibolon wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen maar is niet geïndiceerd als anticonceptivum. De risico-batenverhouding is onduidelijk. – De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze over oestroprogestagene associaties. Er zijn gegevens over een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*] en tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*].

– Een studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd voortijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

**Contra-indicaties**

– Patiënten met (antecedenten van) hormoon-dependente tumoren (mam-

macarcinoom, endometriumcarcinoom), met (antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolische accidenten, of met porfyrie.

**Interacties**

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Posol. 2,5 mg p.d. in 1 dosis

**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 (MSD) ®**

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

**6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL****Plaatsbepaling, contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen**

– Zie 6.3. en 5.3.5.

**CLIMEN (Bayer)**

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. cyproteron, acetataat 1 mg		
estradiol, valeraat 2 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

## 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- oxytocica
- tocolytica.

### 6.4.1. OXYTOCICA

#### Indicaties

- Carbetocine (langwerkend oxytocine-analoog): preventie van uterusatonie na keizersnede.
- Carboprost (methylanaloog van prostaglandine  $F_{2\alpha}$ ): postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.
- Dinoproston (prostaglandine  $E_2$ ): stimuleert de uterusmotiliteit op elk ogenblik van de zwangerschap, en wordt o.a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.
- Methylergometrine (een moederkoornalkaloïd): postpartum voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.
- Misoprostol, een synthetisch prostaglandine  $E_1$ -analoog: inductie van de arbeid (zie 3.1.1.3.) en postpartumbloeding.
- Oxytocine: inductie van de bevalling in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

#### Contra-indicaties

- Methylergometrine: hypertensie, ischemisch hartlijden.

#### Ongewenste effecten

- Toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.
- Carboprost en dinoproston: bij de moeder, gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire effecten (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme.
- Methylergometrine: bij de moeder, verhoging van de bloeddruk, aritmieën en coronaire spasmen.
- Oxytocine: bij de neonatus, vooral de prematuur, hogere incidentie van hyperbilirubinemie.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine, maleaat amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/b O	6,33 €
--	-------	--------

#### PABAL (Ferring)

carbetocine amp. i.v. 5 x 100 µg/1 ml	H.G.	[133 €]
---	------	---------

#### PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston gel (endocervicaal, spuit) 1 x 0,5 mg/3 g	H.G.	[26 €]
---	------	--------

#### PROPESS (Ferring)

dinoproston hulpmiddel (vag.) 5 x 10 mg	H.G.	[343 €]
---	------	---------

#### PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoproston compr. 10 x 0,5 mg	H.G.	[24 €]
compr. (vag.) 4 x 3 mg	H.G.	[47 €]
amp. inf. 1 x 0,75 mg/0,75 ml	H.G.	[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	H.G.	[37 €]

#### PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trometamol) amp. i.m. 1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.	[18 €]
--	------	--------

#### SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - inf. 5 x 10 IE/1 ml	R/b O	6,75 €
--	-------	--------

### 6.4.2. TOCOLYTICA

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2008 en januari 2014*.

– Tocolytica 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 tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De tijdswinst bekomen door het gebruik van tocolytica kan wel belangrijk zijn om preventieve maatregelen (bv. transfer naar een ziekenhuis met dienst voor neonatale opvang, behandeling met corticosteroiden) te realiseren.

–  $\beta_2$ -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden soms gedurende korte termijn gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterm contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyreoïdie, diabetes, meerlingzwangerschap...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste tri-

mester is geen indicatie. De comprimés op basis van ritodrine werden in december 2013 uit de markt genomen.

– Atosiban is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

– Indomethacine (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse maar de risico-batenverhouding is negatief. Indomethacine in inspuitsbare vorm werd in België uit de markt genomen in 2012.

– Calciumantagonisten (zie 1.6.), vooral nifedipine, worden ook als tocolytica gebruikt; de resultaten zijn minstens even goed als met  $\beta_2$ -mimetica, met mogelijk minder ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

### Ongewenste effecten

–  $\beta_2$ -mimetica

- Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, zweten, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.

- Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.

– Atosiban

- Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.

– Calciumantagonisten

- Bij de moeder: zie 1.6.

#### PRE-PAR (Eumedica) <sup>®</sup>

ritodrine, hydrochloride

amp. i.v. - inf.

1 x 50 mg/5 ml

R/b O

6,94 €

10 x 50 mg/5 ml

R/

68,30 €

#### TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)

flacon i.v.

1 x 6,75 mg/0,9 ml

H.G.

[26 €]

flacon inf.

1 x 37,5 mg/5 ml

H.G.

[79 €]

## 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- clomifeen
- gonadotropinen gebruikt bij geassisteerde vruchtbaarheid.

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal, zie 6.6.1. en 6.6.3.) of een afgeleide ervan (dydrogesteron, zie 6.6.1.) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadotropinen.

### 6.5.1. CLOMIFEEN

Clomifeen, een selectieve oestrogeen-receptor-modulator, verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatiele secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ®

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) ®

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
---	-------	--------

### Plaatsbepaling

– Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

### Indicaties

– Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.

### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten (tenzij bij polycystisch ovarieel syndroom).

### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, spanning in de borsten: frequent.
- Verhoogde incidentie van multipale zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Diplopie, visusstoornissen, hoofdpijn: zeldzaam.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden niet bevestigd.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

### 6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen die bij de man en de vrouw worden gesecreteerd door de hypofysevoor-kwab. Het humane choriogonadotrofine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzegonadotrofine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Sommige gonadotropinen worden geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), LH (lutropine) en HCG (choriogonadotrofine).

### Indicaties

- 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.



- Man
  - Inductie van de spermatogenese bij steriliteit berustend op oligo-azoospermie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.
  - Cryptorchidie met niet-retractiele testes.

### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

### Ongewenste effecten

- Multipele ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met luteïne cysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### CHORAGON (Ferring) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)			
amp. i.m.			
3 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/		27,72 €

#### ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 0,1 mg/0,5 ml	H.G.	[577 €]	
1 x 0,15 mg/0,5 ml	H.G.	[577 €]	

#### FOSTIMON (Mithra)

urofollitropine (geïsoleerd uit HMG)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.	H.G.	[18 €]	
1 x 150 IE + 1 ml solv.	H.G.	[36 €]	

#### GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthetisch)			
amp. s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/b! O		36,16 €
(met geïsoleerde spuitingen)			
patroon spuit s.c.			
1 x 300 IE/0,5 ml	R/		117,69 €
1 x 450 IE/0,75 ml	R/		170,36 €
1 x 900 IE/1,5 ml	R/		327,08 €

#### LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/		74,47 €

#### MENOPUR (Ferring) Ⓢ

menopauzegonadotrofine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE)			
amp. i.m. - s.c.			
10 x poeder + 1 ml solv.	R/		194,66 €
menopauzegonadotrofine (HMG) (FSH 600 IE + LH 600 IE)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x poeder + 1 ml solv.	R/		165,15 €
menopauzegonadotrofine (HMG) (FSH 1200 IE + LH 1200 IE)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x poeder + 1 ml solv.	R/		320,09 €

#### OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch)			
patroon spuit s.c.			
1 x 250 µg/0,5 ml	R/		44,17 €

#### PERGOVERIS (Serono) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthetisch) 150 IE			
lutropine alfa (biosynthetisch) 75 IE			
flacon s.c. 10 x poeder + 1 ml solv.	R/		778,06 €

#### PREGNYL (MSD) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)			
amp. i.m. - s.c.			
3 x 1.500 IE + 1 ml solv.	R/b O		10,28 €
1 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/		9,46 €

#### PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch)			
patroon s.c.			
1 x 300 IE/0,36 ml	R/b! O		107,33 €
1 x 600 IE/0,72 ml	R/b! O		195,57 €
1 x 900 IE/1,08 ml	R/b! O		288,65 €
Puregon Pen			

## 6.6. 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.

- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties. Desogestrel, diënogest, norgestimaat en gestodeen zijn weinig androgeen.

- Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

### Plaatsbepaling

– Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een voldoende 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-uterien 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 deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadereline-analogen (zie 6.5.3.).

– Bloedverlies in het eerste trimester van de zwangerschap (dreigend miskraam) is zelden het gevolg van progesterontekort, en vormt op zich geen indicatie voor een behandeling met progesteron.

– Progesteron wordt zonder veel evidentie lokaal aangewend bij goedaardige mastopathie en mastodynie.

### Indicaties

– Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, IUD) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).

– Urgentie-anticonceptie (*morning-after pill*, zie 6.2.3.).

– Postmenopauzale substitutie (oraal, intra-uterien): in associatie met oestrogenen, zie 6.3.2.

– Amenorroe of anovulatoire bloedingen.

– Onvruchtbaarheid of (dreigend) miskraam: enkel wanneer deze een gevolg zijn van een deficiënt corpus luteum.

– Dreigende vroeggeboorte bij sommige risicogroepen.

– Uitstellen van de menstruatie.

– Endometriose.

– Idiopathische menorrhagieën (IUD).

– Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

### Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

### Ongewenste effecten

– Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

– Nausea, braken, diarree.

– Libidovermindering.

– Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.

– Oedeem, gewichtstoename.

– Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.

– 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.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

**Interacties**

– Zie 6.2.2.

**Bijzondere voorzorgen**

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met antecedenten van of risicofactoren voor trombo-embolie, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

**Posologie**

– De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de niet-oncologische indicaties.

– Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoondependente tumoren.

**6.6.1. ORALE TOEDIENING**

*DUPHASTON (Abbott Products)*

dydrogesteron compr. (deelb.) 42 x 10 mg	R/b O	16,44 €
<i>Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis</i>		

*LUTENYL (Teva)*

nomegestrol, acetaat compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	12,68 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	23,85 €
<i>Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis</i>		

*MEGACE (Bristol-Myers Squibb)*

megestrol, acetaat compr. (deelb.) 30 x 160 mg	R/a O	42,78 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

*NOGEST (Mithra)*

nomegestrol, acetaat compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	11,84 €
60 x 5 mg	R/b ⊕	16,56 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	19,91 €
<i>Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis</i>		

*ORGAMETRIL (MSD)*

lynestrenol compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b O	7,03 €
<i>Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 dosis</i> (ook gebruikt bij antitumorale therapie)		

*PRIMOLUT-NOR (Bayer)*

norethisteron, acetaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b O	8,17 €
<i>Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis</i>		

*PROVERA (Pfizer)*

medroxyprogesteron, acetaat		
compr.		
24 x 5 mg	R/b O	7,35 €
30 x 10 mg	R/b O	10,30 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	22,34 €
40 x 250 mg	R/a ⊕	35,20 €
25 x 400 mg	R/a ⊕	32,58 €
30 x 500 mg	R/a ⊕	44,69 €
susp.		
100 ml 500 mg/5 ml	R/a ⊕	41,03 €
<i>Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis</i> (ook gebruikt bij antitumorale therapie)		

*UTROGESTAN (Besins)*

progesteron (gemiconiseerd)		
caps. (oraal)		
30 x 100 mg	R/b O	9,96 €
90 x 100 mg	R/b O	20,98 €
45 x 200 mg	R/b O	20,98 €
<i>Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 doses</i>		

*VERAPLEX (Teva)*

medroxyprogesteron, acetaat		
compr.		
100 x 100 mg	R/a ⊕	40,25 €
compr. (deelb.)		
30 x 500 mg	R/a ⊕	46,91 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

*VISANNETTE (Bayer)*

dienogest compr.	R/	134,22 €
84 x 2 mg		
<i>Posol. endometriose: 2 mg p.d. in 1 dosis</i>		

**6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING***PROGESTOGEL (Besins)*

progesteron gel 80 g 10 mg/g	R/	5,70 €
------------------------------------	----	--------

**6.6.3. VAGINALE TOEDIENING***CRINONE (Serono)*

progesteron (gemicroniseerd) doseergel (vag.) 15 doses 90 mg/dosis	R/	49,95 €
--	----	---------

*UTROGESTAN (Besins)*

progesteron (gemicroniseerd) caps. vag. 45 x 200 mg	R/b O	20,98 €
---	-------	---------

## 6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking.

### Plaatsbepaling

– Mifepriston wordt gebruikt voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood in utero. De aflevering ervan kan enkel gebeuren in een ziekenhuisapotheek na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheker.

### Contra-indicaties

- **Borstvoeding.**
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

### Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Borstvoeding is een contra-indicatie.**

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston

compr.

3 x 200 mg

H.G.

[56 €]

## 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

### Plaatsbepaling

- Lactatieremming gebeurt door toediening van de dopamine-agonisten bromocriptine en cabergoline, beiden ergotderivaten. Bromocriptine wordt vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en wordt besproken in 10.6.2.
- Bij hyperprolactinemie worden cabergoline en quinagolide, een niet-ergotderivaat, gebruikt.

### Indicaties

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Quinagolide: hyperprolactinemie.

### Contra-indicaties

- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

### Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [zie *Folia september 2007*] en hyperseksualiteit bij chronisch gebruik van dopamine-agonisten.
- Inflamatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (zie 10.6.2.).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Bij zwangerschapswens tijdens een behandeling van hyperprolactinemie en/of galactorroe moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms tijdens de zwangerschap voortgezet, onder nauwgezette supervisie.
- In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.

### Cabergoline

#### Posol.

- preventie van lactatie: eenmalig 1 mg de eerste dag post partum
- 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	34,30 €
--	--------	---------

### Quinagolide

#### NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (hydrochloride) 25 µg		
II. quinagolide (hydrochloride) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/b! O	8,84 €
quinagolide (hydrochloride) compr. 30 x 75 µg	R/b! O	38,05 €

## 7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaathypertrofie
- 7.3. Impotentie
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1. *Antibacteriële middelen*; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 5. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Soms worden bij bedwateren («enuresis nocturna») en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 5.5.2. en *Folia mei 2005 en juli 2007*).

### 7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van urine-incontinentie» en Folia april 2008*.

– Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de urine-incontinentie en zijn de eerste stap in de aanpak ervan. Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.

– De juiste plaats van sommige van deze geneesmiddelen bij blaasproblemen staat niet vast.

– Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrang-incontinentie) of zonder incontinentie: beperkte symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Met oxybutynine per os bestaat een groter risico van monddroogte dan met de nieuwere anticholinergica of dan met oxybutynine transdermaal. De doeltreffendheid van mirabegron, een  $\beta_3$ -receptoragonist, is gering, en de gegevens zijn beperkt [zie *Folia november 2013*]. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie. Botulinetoxine (zie 10.8) wordt voorgesteld bij bepaalde gevallen van blaasdisfunctie.

– Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): hoewel medicatie hierbij geen belangrijke rol speelt, wordt duloxetine (een anti-depressivum, zie 10.3.2.2.) soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.

– Blaasatonie: bethanechol wordt voorgesteld, maar het gebruik ervan is controversieel. Alfa-blokkers worden

gebruikt, maar ze hebben geen invloed op de contractiliteit van de blaas en deze indicatie wordt niet in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) vermeld.

– Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

– Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt.

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: stressincontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.
- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2. *Benigne prostaathypertropie*), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

#### 7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

##### Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

##### Indicaties

– Urge-incontinentie door overactieve blaas: de anticholinergica darifenacine, fesoterodine, oxybutynine, propiverine, solifenacine en tolterodine, mirabegron en, weinig overtuigend, flavoxaat.

##### Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl. 6.2.3.*).

##### Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: o.a. anticholinerge effecten (zie *Inl. 6.2.3.*).

– Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

– Mirabegron: tachycardie, urineweg-infecties, monddroogte (minder vaak dan met de anticholinergica).

– Oxybutynine transdermaal: ook huid-reacties.

## Interacties

– Anticholinergica: additief anticholinerg effect bij gebruik samen met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (o.a. antipsychotica, antidepressiva) en tegengaan van het effect van gastroprokinetica.

– Darifenacine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Fesoterodine, oxybutynine en solifenacine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Mirabegron is een inhibitor van CYP2D6 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Tolterodine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

## Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

### EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifenacine (bromide) compr. (vertraagde vrijst.)		
98 x 7,5 mg	R/b!O	117,27 €
98 x 15 mg	R/b!O	139,95 €

## Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

### TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumarate compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/b!O	50,19 €
84 x 4 mg	R/b!O	110,05 €
28 x 8 mg	R/b!O	55,57 €
84 x 8 mg	R/b!O	122,14 €
100 x 8 mg	R/b!O	134,70 €

## Flavozaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 doses

### URISPAS (Takeda)

flavozaat, hydrochloride compr.		
40 x 200 mg	R/cx O	9,52 €
100 x 200 mg	R/cx O	14,59 €

## Mirabegron

Posol. 50 mg p.d. in 1 dosis

### BETMIGA (Astellas) ▼

mirabegron compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 25 mg	R/	54,72 €
30 x 50 mg	R/	54,72 €

## Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses  
- transdermaal: 1 transdermaal systeem  
2 x per week

### DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b!cx O	8,11 €
100 x 5 mg	R/b!cx O	12,89 €

### KENTERA (Eurocept)

oxybutynine transdermaal systeem		
8 x 3,9 mg/24 u	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/	98,05 €

### OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b!cx ⊕	6,29 €
100 x 5 mg	R/b!cx ⊕	8,94 €

### OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b!cx ⊕	6,10 €
100 x 5 mg	R/b!cx ⊕	9,00 €

## Propiverine

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 doses  
(in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

### MICTONORM (Takeda)

propiverine, hydrochloride compr.		
56 x 15 mg	R/	25,90 €
168 x 15 mg	R/	57,29 €
caps. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/	25,90 €
84 x 30 mg	R/	57,29 €

## Solifenacine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

### VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b!O	115,16 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b!O	153,05 €



**Tolterodine**

*Posol.* 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

DETRUSITOL (Pfizer)

tolterodine, tartraat compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg	R/	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)	R/b!O	51,12 €
28 x 4 mg	R/b!O	111,89 €
84 x 4 mg	R/b!O	

**7.1.2. Middelen bij inspanningsincontinentie****Plaatsbepaling**

– Zie 7.1.

**Indicaties**

– Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen): duloxetine (ook gebruikt als antidepressivum, zie 10.3.2.2.).

**Ongewenste effecten**

– Duloxetine: de ongewenste effecten gezien met antidepressiva (zie 10.3.2.2. en *Folia juli 2006*), vooral misselijkheid, monddroogte, slaperigheid, hoofdpijn.  
– Dervingsverschijnselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree) zijn mogelijk bij plots stoppen van de behandeling.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Duloxetine is, zoals de andere antidepressiva, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

**Interacties**

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).  
– Duloxetine: serotoninesyndroom in combinatie met andere stoffen met serotonerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie Inl. 6.2.4.).

**Duloxetine**

*Posol.* 80 mg p.d. in 2 doses

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride) caps. (maagsapresist.)	R/	57,69 €
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	

**7.1.3. Middelen bij blaasatonie****Plaatsbepaling**

– Zie 7.1.

**Contra-indicaties**

– Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

**Ongewenste effecten**

– Bethanechol: cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

**Bethanechol**

*Posol.* tot 50 mg p.d. in 3 à 4 doses

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

bethanechol, chloride compr. (deelb.) 50 x 10 mg	18,76 €
--	---------

**7.2. BENIGNE PROSTAATHYPER-TROFIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2003* en *Transparantiefiche «Aanpak van benigne prostaathypertrofie»*.

– Gezien het wisselende patroon van de klachten kan bij benigne prostaathypertrofie met milde symptomen een afwachtende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, blijken bij veel patiënten voldoende.

– 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  $\alpha_1$ -blokkers lijken even doeltreffend.

– 5 $\alpha$ -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag optredend effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat ( $\geq 30$  ml) de kans op urinaire retentie verminderen. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

– Het associëren van een  $\alpha_1$ -blokker en een 5 $\alpha$ -reductase-inhibitor biedt bij een grote prostaat t.o.v. placebo een statistisch significante winst op de urinaire klachten. Er werd echter geen superioriteit op de symptomen bewezen ten opzichte van alleen een  $\alpha_1$ -blokker. Er zijn met de combinatie

wel minder acute retentie en nood aan heekkunde.

– Tadalafil: met laaggedoseerd tadalafil (zie 7.3.3.) werd een bescheiden effect gevonden waarvan de klinische relevantie onduidelijk is.

– Het effect op de symptomen van het *Serenoa repens*-extract is onduidelijk.

– Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

### 7.2.1. Alfa<sub>1</sub>-blokkers

Alfa<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 7.2.

Bij benigne prostaathypertrofie hebben de verschillende  $\alpha_1$ -blokkers waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid; ze beïnvloeden het prostaat-volume niet.

– Alfuzosine, silodosine en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor deze indicatie. Terazosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. Prazosine wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

### Indicaties

– Benigne prostaathypertrofie.

### 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, hoofdpijn.

– Ejaculatiestoornissen (retrograde of afwezige ejaculatie).

– *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract (vooral met tamsulosine) [zie *Folia maart 2010*].

– Tamsulosine: ook allergische reacties (jeuk, huiduitslag, zelden angioneurotisch oedeem).

### Interacties

– Silodosine is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

– Meer uitgesproken orthostatische hypotensie bij associatie met andere antihypertensiva, nitraten, molsidomine en fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

### 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 doses

#### ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/	18,86 €
--	----	---------

#### ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, hydrochloride 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, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

### Silodosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

#### SILODYX (Zambon)

silodosine		
caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

### Tamsulosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 0,4 mg p.d. in 1 dosis

#### OMIC (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride		
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 (Imprexco)

tamsulosine, hydrochloride		
compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	149,50 €

**OMIC (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.) 90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(parallelinvoer)		

**RANOMAX (Apotex)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 100 x 0,4 mg	R/	25,00 €
--	----	---------

**TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
compr. (vertraagde vrijst.) 90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

**TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
(parallelinvoer)		

**TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)**

tamsulosine, hydrochloride 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 HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
(parallelinvoer)		

**TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)**

tamsulosine, hydrochloride 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, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

**TAMSULOSINE TEVA (Teva)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	28,78 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

**Terazosine**

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie  
1 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 5 à  
10 mg p.d., in 1 dosis  
hypertensie  
1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

**HYTRIN (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride) compr. 10 x 1 mg	R/b! O	6,37 €
28 x 2 mg	R/b! O	12,05 €
28 x 5 mg	R/b! O	19,28 €
28 x 10 mg	R/b! O	26,05 €

**TERAZOSABB (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride) compr. 10 x 1 mg	R/b! O	5,53 €
28 x 2 mg	R/b! O	8,59 €
84 x 2 mg	R/b! O	18,20 €
28 x 5 mg	R/b! O	14,03 €
84 x 5 mg	R/b! O	34,15 €
28 x 10 mg	R/b! O	20,85 €
84 x 10 mg	R/b! O	48,17 €

**TERAZOSABB (PI-Pharma)**

terazosine (hydrochloride) compr. 84 x 5 mg	R/b! O	34,15 €
84 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b! O	48,17 €

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/b! O	8,70 €
56 x 2 mg	R/b! O	12,07 €
compr. 28 x 5 mg	R/b! O	14,32 €
56 x 5 mg	R/b! O	25,85 €
28 x 10 mg	R/b! O	21,35 €
56 x 10 mg	R/b! O	34,83 €

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

terazosine (hydrochloride) compr. 28 x 2 mg	R/b! O	7,95 €
50 x 2 mg	R/b! O	10,90 €
28 x 5 mg	R/b! O	13,03 €
50 x 5 mg	R/b! O	24,76 €

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/b! O	8,59 €
98 x 2 mg	R/b! O	20,49 €
56 x 5 mg	R/b! O	24,21 €
98 x 5 mg	R/b! O	37,14 €

**7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren**

Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

**Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

– Finasteride wordt ook 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 Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) [zie Folia april 2009].

**Indicaties**

– Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume  $\geq$  30 ml.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

- Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.
- Huideruptions.
- Pijn ter hoogte van de testes.
- Vermoeden van verhoogd risico van hooggradige prostaatumoren [zie *Folia oktober 2012*].
- Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatacarcinoom.
- Finasteride: vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [zie *Folia november 2010*] en van oligospermie [zie *Folia april 2009*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Finasteride en dutasteride zijn teratogeen.** Men raadt daarom aan dat mannen die deze producten innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

**Interacties**

– Dutasteride is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Wegens het vermoeden van verhoogd risico van hooggradige prostaatumoren is het aanbevolen prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een behandeling met 5-alfa-reductase-inhibitoren te starten, en het PSA-gehalte te volgen.

**Dutasteride**

*Posol.* 0,5 mg p.d. in 1 dosis

**AVODART (GSK)**

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

**AVODART (Impexco)**

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/	44,83 €

**AVODART (PI-Pharma)**

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/	44,83 €

**Finasteride**

*Posol.* 5 mg p.d. in 1 dosis

**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 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 €

**PROSCAR (MSD)**

finasteride compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

**7.2.3. Combinatiepreparaten****COMBODART (GSK)**

dutasteride 0,5 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg caps. (vertraagde vrijst.)		
30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

*Posol.* 1 compr. p.d.

**7.2.4. Middelen op basis van planten****Plaatsbepaling**

– Sommige van deze geneesmiddelen bevatten extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en  $\alpha_1$ -blokkers, maar er is twijfel over de werkzaamheid bij ernstig prostaatlijden. Wegens mogelijke gastro-intestinale klachten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

**Serenoa repens**

*Posol.* 320 mg p.d. in 1 dosis

**PROSTASERENE (Therabel)**

Serenoa repens, extract caps.		
30 x 320 mg		18,30 €

**PROSTA URGENIN (Madaus)**

Serenoa repens, extract caps. 30 x 320 mg	17,26 €
---	---------

**Combinatiepreparaten****URGENIN (Madaus)**

Echinacea purpurea, sap 0,28 g Serenoa repens, tinctuur 0,65 g/g druppels 50 ml	9,09 €
---	--------

**7.3. IMPOTENTIE****7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>)**

Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneuze toediening (zie 1.13.2.), wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

**Indicaties**

– Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).

**Ongewenste effecten**

– Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

**CAVERJECT (Pfizer)**

alprostadil flacon 1.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 €

**7.3.2. Yohimbine**

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

**Ongewenste effecten**

– Bloeddrukstijging.  
– Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

**YOCORAL (Infarama)**

yohimbine, hydrochloride compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €
Posol. –		

**7.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren**

Sildenafil, tadalafil en vardenafil leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

**Indicaties**

– Erectiestoornissen van diverse oorsprong.  
– Tadalafil 5 mg: ook benigne prostaat-hypertrofie (zie 7.2.).

– Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.1.).

**Contra-indicaties**

– Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).  
– Instabiele angor of ernstig hartfalen.  
– Ischemische optische neuropathie.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn, dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.  
– Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].  
– Priapisme.  
– Verergering van slaapapnoe.

**Interacties**

– Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).  
– Ernstige hypotensie bij gebruik samen met antihypertensiva, nitraten, molsidomine of  $\alpha_1$ -blokkers.

**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.

**Posologie**

– Voor sildenafil en vardenafil dient de inname ongeveer 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.

**Sildenafil**

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)
------------------------------------

**SILDENAFIL APOTEX (Apotex)**

sildenafil (citraat) compr.		
4 x 25 mg	R/	6,99 €
4 x 50 mg	R/	12,80 €
12 x 50 mg	R/	14,90 €
4 x 100 mg	R/	14,95 €
12 x 100 mg	R/	29,90 €

**SILDENAFIL EG (Eurogenerics)**

sildenafil (citraat) compr.		
4 x 25 mg	R/	12,41 €
4 x 50 mg	R/	12,89 €
12 x 50 mg	R/	14,99 €
24 x 50 mg	R/	27,40 €
4 x 100 mg	R/	15,39 €
12 x 100 mg	R/	29,99 €
24 x 100 mg	R/	54,90 €

**SILDENAFIL MYLAN (Mylan)**

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	7,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	15,00 €
4 x 100 mg	R/	15,00 €
12 x 100 mg	R/	30,00 €

**SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)**

sildenafil (citraat)		
compr. (deelb.)		
4 x 25 mg	R/	11,99 €
4 x 50 mg	R/	12,88 €
12 x 50 mg	R/	14,98 €
24 x 50 mg	R/	29,96 €
4 x 100 mg	R/	15,38 €
12 x 100 mg	R/	29,98 €
24 x 100 mg	R/	59,96 €

**SILDENAFIL TEVA (Teva)**

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	10,90 €
4 x 50 mg	R/	12,60 €
12 x 50 mg	R/	14,75 €
24 x 50 mg	R/	27,25 €
4 x 100 mg	R/	14,90 €
12 x 100 mg	R/	29,50 €
24 x 100 mg	R/	54,50 €
kauwcompr.		
4 x 25 mg	R/	12,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	17,00 €
24 x 50 mg	R/	29,75 €
4 x 100 mg	R/	16,00 €
12 x 100 mg	R/	35,00 €
24 x 100 mg	R/	59,50 €

**VERVENTI (Pfizer)**

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	19,80 €
4 x 50 mg	R/	19,80 €
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

**VIAGRA (Pfizer)**

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

**Tadalafil**

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)
-----------------------------------

**CIALIS (Eli Lilly)**

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	96,15 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

**Vardenafil**

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)
----------------------------------

**LEVITRA (Bayer)**

vardenafil (hydrochloride)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

**VIVANZA (Bayer)**

vardenafil (hydrochloride)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

**7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN****Plaatsbepaling**

– Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose (een stapelingsziekte).

– Citraatzouten kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.

– Fenazopyridine wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschillende symptomen ter hoogte van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.

– 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-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

– Dapoxetine, een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI), wordt voorgesteld voor de behandeling van premature ejaculatie.

**Ongewenste effecten**

– Fenazopyridine: oranjeverkleuring van de urine (wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt), leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

– *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Dapoxetine: de ongewenste effecten van de SSRI's (zie 10.3.1.); daarenboven orthostatische hypotensie, syncope.

### Interacties

– Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, een inhibitor van CYP2D6 en een inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Dapoxetine is een SSRI, waardoor farmacodynamische interacties met antidepressiva en andere middelen met serotoninerge werking niet kunnen uitgesloten worden; verhoogd risico van hypotensie bij associatie met andere middelen met hypotensief effect.

### 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.

#### CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartraat)			
caps.			
100 x 50 mg	R/a	86,93 €	
100 x 150 mg	R/a	208,98 €	
(weesgeneesmiddel)			

#### MICTASOL (Medgenix)

broomkamfer 20 mg			
Malva silvestris, vrucht 250 mg			
methenamine 50 mg			
compr. 50			6,95 €

#### PRILIGY (Menarini)

dapoxetine (hydrochloride)			
compr.			
3 x 30 mg	R/		26,89 €
6 x 30 mg	R/		43,59 €
3 x 60 mg	R/		31,91 €
6 x 60 mg	R/		53,60 €

#### URALYT U (Madaus)

citroenzuur 740 mg			
citroenzuur, kaliumzout 2,3 g			
citroenzuur, natriumzout 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			18,74 €

#### UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, droog extract			
(met minimum 20% arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			12,35 €

#### UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine, hydrochloride			
compr.			
30 x 100 mg	R/		9,39 €





## 8. Pijn en koorts

- 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding
- 8.2. Analgetica - antipyretica
- 8.3. Narcotische analgetica
- 8.4. Narcotische antagonisten

### 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

#### Plaatsbepaling

##### – Koorts

- Bij koorts tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen.
- Koorts bij kinderen hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Het is belangrijk ouders daarover te informeren. Antipyretica hebben geen effect op het optreden of het verloop van koortsstuipen [zie *Folia maart 2010*]. Indien er toch behandeld wordt, is oraal paracetamol (zie 8.2.1.) de eerste keuze. Ibuprofen (zie 9.1.) is even doeltreffend, maar het risico van ongewenste effecten is groter. Vooral bij kinderen met dehydratie zijn ernstige nierproblemen gerapporteerd met ibuprofen. Ibuprofen wordt daarom afgeraden bij kinderen met dehydratie of met diarree, en bij kinderen met nierinsufficiëntie [zie *Folia juli 2005 en december 2008*]. Ook bij varicella is ibuprofen te mijden wegens verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (zie 9.1.).
- Acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) is geen eerste keuze meer en 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 [zie *Folia maart en september 2003*].

##### – Acute pijn

- Bij acute pijn tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen, maar dit mag geen uitstel geven voor adequate pijnstilling.
- Paracetamol (zie 8.2.1.) wordt bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.), NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.), tramadol (zie 8.3.) en tilidine (zie 8.3.) bij acute pijn is weinig onderbouwd en de eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk. In principe zijn combinatiepreparaten (zie 8.2.5. en 8.3.2.) te vermijden.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *musculoskeletale en traumatische acute pijn*. Men streeft de beste risico-batenverhouding na en gebruikt zo mogelijk eerst paracetamol als veiligste mineur analgeticum.
- In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol, acetylsalicylzuur en NSAID's werkzaam, waarbij paracetamol omwille van een beter veiligheidsprofiel te verkiezen is.
- In verband met *migraine*, zie 10.9.
- De aanpak van *acute viscerale pijn en abdominale krampen* is niet goed onderbouwd, met uitzondering van NSAID's (en eventueel narcotische analgetica) bij nierkolieken. Ook bij galblaaskolieken worden, door extrapolatie, NSAID's aangeraden. Voor darmkolieken worden zonder veel evidentie spasmolytica gegeven (zie 3.2.).

##### – Chronische pijn

- Bij chronische pijn zijn altijd bio-psychosociale evaluatie en periodieke herevaluatie noodzakelijk. Medicamenteuze behandeling is slechts één aspect van de globale pijnbenadering en moet geïntegreerd worden in een multidisciplinaire aanpak.
- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt. Ook hier streeft men de beste risico-batenverhouding na en gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol, dat het veiligste mineur analgeticum is, tot 4 x 1 gram per dag (bij de gezonde volwassene).

- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten kan toevoegen van codeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol echter nuttig zijn, eventueel in een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per dosis).
  - Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten (zie 8.2.5. en 8.3.2.) aanleiding geeft tot analgetica-nefropathie blijft controversieel.
  - Gebruik van krachtige narcotische analgetica (zie 8.3.) voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier zijn een grondig psychosociaal bilan, nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
  - Voor wat pijn bij artrose betreft, zie 9.4.
  - Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde tricyclische antidepressiva en duloxetine (zie 10.3.) en anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline, zie 10.7.) gebruikt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].
  - Chronisch gebruik van pijnstillers bij patiënten met migraine of spanningshoofdpijn kan leiden tot medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie 10.9.1., *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine» en Folia februari 2006*]. Bij frequente migraine-aanvallen is het nut van medicamenteuze profylaxis bewezen voor verschillende geneesmiddelen (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is er voor geen enkel geneesmiddel sterk bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*], hoewel er voor amitriptyline en mirtazapine een aantal positieve studies zijn.
  - In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergeerd voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling. Eenzelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor enkele specialiteiten op basis van paracetamol (symbool  $\dagger$  naast de verpakking). Ten slotte kunnen voor sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van paracetamol (of op basis van de associatie paracetamol + codeïne) bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een bijzondere tussenkomst bekomen in de kostprijs [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).
- *Pijnbestrijding bij palliatieve zorg*
- In het kader van de palliatieve zorg is adequate pijnstilling cruciaal. Dit is echter slechts één facet van de symptoomcontrole.
  - De pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet een aantal stappen voor de pijnstilling in de palliatieve zorg.
    - Eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol, een NSAID of - steeds minder - acetylsalicylzuur.
    - Tweede stap: toevoegen van of overschakelen naar een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne of tramadol.
    - Derde stap: toevoegen van of overschakelen naar een krachtig narcotisch analgeticum zoals morfine oraal of fentanyl transdermaal.
    - Vierde stap: parenterale toediening van een krachtig narcotisch analgeticum via subcutane pijnpomp, intraveneus, eventueel epiduraal of intrathecaal, met behoud van paracetamol of NSAID.
  - Morfine
    - Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te nemen, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:
      - R/ Siroop met vijf milligram\* morfinehydrochloride/5 ml TMF, dt x ml (\* vijf milligram tot vijfentwintig milligram/5ml)
      - of
      - R/ Oplossing met twintig milligram morfinehydrochloride/ml TMF, dt x ml
 Afgeschermd van het licht kan deze siroop of oplossing zeker 1 maand bewaard worden.
    - Ook morfine als vast, oraal 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 oraal morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
    - De dosis morfine wordt 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. Ook pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl kunnen gebruikt worden wanneer orale toediening niet (meer) mogelijk is. Ze hebben echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (zie 8.3.).
- In verband met *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen en in verband met opioïdrotatie, zie 8.3.
- Bij chronisch gebruik van narcotische analgetica dient rekening gehouden te worden met de ongewenste effecten (zie 8.3.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is ook een anti-emeticum aangewezen.
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van bepaalde anti-epileptica of antidepressiva (zie hoger).
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun superioriteit daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

## 8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

### 8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, maar geen anti-inflammatoir effect.

#### Plaatsbepaling

- Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts (zie 8.1.), zeker bij kinderen, zwangeren en ouderen.
- Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen (zie 9.4.), dikwijls toe het chronische gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is. Doses tot 4 g paracetamol per dag in vast schema worden aangeraden.
- Het voordeel van paracetamol in vertraagde vrijstelling is niet duidelijk.

#### Indicaties

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn toestanden.
- Koorts.

#### Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Soms wordt reeds toxiciteit gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g), bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden, bij ondervoeding en bij zeer bejaarde personen [zie *Folia april 2011*]. Bij kinderen kan hepatotoxiciteit 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 *Inl.7.1. en 20.1.1.5.*).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

#### Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend; orale toediening is te verkiezen, ook bij zuigelingen.
- Orodispergeerbare tabletten bieden geen voordelen in termen van snelheid van werking of doeltreffendheid.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Nota

Voor de verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, moet er een voorschrift van een arts zijn, of een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie *Inl.3. en Folia december 2003*].

#### 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		
compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	Chr	1,50 €
100 x 500 mg	R/b!⊕	8,15 €
10 x 1 g	Chr	2,20 €
90 x 1 g	R/b!⊕	10,63 €
bruiscompr.		
32 x 500 mg	R/Chr	4,75 €
bruiscompr. (deelb.)		
20 x 1 g	R/Chr	5,50 €
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €
60 x 1 g	R/b!⊕	8,88 €
poeder (zakjes)		
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €
60 x 1 g	R/b!⊕	8,88 €
(met uitzondering van de compr. (deelb.) 10 x 500 mg en 10 x 1 g, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol			
compr.			
20 x 500 mg			3,24 €
30 x 500 mg	R/Chr		4,65 €
compr. Forte (deelb.)			
10 x 1 g			3,24 €
16 x 1 g	R/Chr		5,05 €
32 x 1 g	R/Chr		9,08 €
50 x 1 g	R/Chr		12,33 €
bruiscompr. (deelb.)			
20 x 500 mg			4,25 €
32 x 500 mg	R/Chr		6,05 €
bruiscompr. Forte (deelb.)			
8 x 1 g			3,16 €
16 x 1 g	R/Chr		6,32 €
32 x 1 g	R/Chr		11,29 €
compr. Odis (orodisp.)			
16 x 500 mg			4,06 €
oploss. (oraal) Pediatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,72 €
supp. Volw.			
12 x 600 mg			3,59 €
supp. Kind			
12 x 300 mg			2,82 €
12 x 150 mg			2,53 €
supp. Zuigel.			
12 x 80 mg			2,18 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

DOLOL-INSTANT (Takeda)

paracetamol			
compr. (orodisp., deelb.)			
20 x 500 mg			4,81 €

DOLPRONE (Melisana)

paracetamol			
compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	Chr		3,04 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol			
poeder (zakjes)			
10 x 500 mg			5,18 €

MOBISTIX (Neocare)

paracetamol			
poeder (zakjes) Forte Instant			
12 x 1 g	R/		4,81 €
24 x 1 g	R/		9,00 €
48 x 1 g	R/		15,12 €
poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille			
12 x 500 mg			2,88 €
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poeder (zakjes) Instant Cappuccino			
12 x 500 mg	R/		2,88 €
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poeder (zakjes) Junior Instant			
12 x 250 mg			2,88 €
24 x 250 mg			5,76 €
48 x 250 mg	R/		9,45 €
(met uitzondering van de poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille 12 x 500 mg en van de poeder (zakjes) Junior Instant 12 x 250 mg en 24 x 250 mg, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PANADOL (GSK)

paracetamol			
compr. (deelb.)			
20 x 500 mg	Chr		3,50 €
30 x 500 mg	R/Chr		4,33 €
60 x 500 mg	R/Chr		7,37 €
20 x 1 g	R/Chr		4,40 €
50 x 1 g	R/Chr		5,50 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
48 x 665 mg	R/Chr		10,40 €
96 x 665 mg	R/Chr		16,64 €
(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)			

PANADOL (Pi-Pharma)

paracetamol			
compr. (deelb.)			
50 x 1 g	R/Chr		11,40 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) (parallel invoer)			

PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)

paracetamol			
flacon inf.			
10 x 1 g/100 ml	H.G.		[20 €]

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol			
compr. (deelb.)			
30 x 500 mg	R/Chr		3,56 €
240 x 500 mg	R/b!⊕		13,37 €
30 x 1 g	R/Chr		7,22 €
60 x 1 g	R/Chr		10,23 €
120 x 1 g	R/b!⊕		13,37 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracetamol			
flacon inf.			
10 x 500 mg/50 ml	H.G.		[14 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.		[20 €]

PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)

paracetamol			
zak inf.			
50 x 500 mg/50 ml	H.G.		[70 €]
50 x 1 g/100 ml	H.G.		[99 €]

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracetamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/b!⊕		6,01 €
100 x 500 mg	R/b!⊕		8,15 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracetamol			
bruiscompr. (deelb.)			
32 x 1 g	R/Chr		7,46 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol			
compr. (deelb.)			
10 x 1 g			2,41 €
30 x 1 g	R/Chr		5,91 €
60 x 1 g	R/Chr		10,65 €
90 x 1 g	R/b!⊕		11,14 €
120 x 1 g	R/b!⊕		12,43 €
compr. (disp., deelb.)			
30 x 500 mg	R/Chr		3,20 €
100 x 500 mg	R/Chr		7,47 €
(met uitzondering van de compr. (deelb.) 10 x 1 g, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

*PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol bruiscompr. (deelb.) 20 x 500 mg		4,51 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/Chr	5,10 €
supp. Volv. 12 x 500 mg		7,45 €
supp. Kind 12 x 350 mg		4,94 €
12 x 200 mg		4,75 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		4,05 €
(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		3,45 €

*PE-TAM (Qualiphar)*

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	Chr	2,00 €
---	-----	--------

*SANICOPYRINE (Sanico)*

paracetamol compr. (deelb.) Volv. 20 x 500 mg	Chr	2,63 €
---	-----	--------

*WITTE KRUIS MONO (SMB)*

paracetamol poeder (zakjes) 20 x 500 mg	Chr	2,80 €
---	-----	--------

**8.2.2. ACETYLSALICYLZUUR**

Acetylsalicylzuur heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, en in hoge doses een anti-inflammatoir effect.

**Plaatsbepaling**

– Acetylsalicylzuur heeft slechts een zeer beperkte plaats bij koorts en pijn (zie 8.1.), tenzij bij acute migraine en acute spanningshoofdpijn (zie 10.9.1.).

– Acetylsalicylzuur is in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze (zie 2.1.1.1.).

– Als ontstekingsremmer zijn hoge doses acetylsalicylzuur noodzakelijk; dit is zelden geïndiceerd en de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) hebben een gunstiger risicobatenprofiel.

**Indicaties**

- Noceptieve (niet-neuropathische) pijnstoelstanden.
- Koorts.
- Ontsteking (hoge doses).
- Cardiovasculaire preventie (lage doses); acute fase van myocardinfarct, cerebrovasculair accident en instabiele angor.

**Contra-indicaties**

- Evolutief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella), dit in

verband met mogelijk risico van syndroom van Reye.

**Ongewenste effecten**

– Na orale toediening, lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; het lokaal etsend effect is geringer met de oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde comprimés en maagsapresistente vormen. – Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur langs eender welke toedieningsweg is er ook risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van de hoge plasmaspiegels, zoals dit met de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen wordt gezien.

– Overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

– Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, met daardoor een plaats in de cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.1.), maar ook met bloedingsproblemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van orale anticoagulantia, en dit soms reeds na inname van een eenmalige dosis.

– Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.

– Bij acute overdosering (meestal met doses hoger dan 10 g, bij kinderen minder): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

– Mogelijk risico van syndroom van Reye (zie 8.1.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Acetylsalicylzuur is af te raden tijdens de zwangerschap.**

– Vermoeden van teratogeen effect in het eerste trimester van de zwangerschap.

– **Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus; bij chronisch gebruik van hoge doses, verlengde zwangerschap en arbeid, en vroegde sluiting van de ductus arteriosus.**

**Interacties**

– Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van antitrombotische middelen of van SSRI's (vooral fluoxetine en fluvoxamine).

– 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 en acetazolamide.

### Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granu-  
laten) kan problemen geven bij patiën-  
ten op streng zoutarm dieet.

*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 doses  
anti-aggregerend:  
75 à 100 mg p.d. in 1 dosis

### Niet-maagsapresistente preparaten

#### ALKA SELTZER (Bayer)

acetylsalicylzuur  
bruiscompr.  
30 x 324 mg 8,50 €

#### ASA SANDOZ (Sandoz)

acetylsalicylzuur  
compr. (deelb.)  
60 x 100 mg 3,84 €

#### ASPEGIC (Impexco)

acetylsalicylzuur (lysinezout)  
poeder (zakjes)  
20 x 1 g  
(parallelinvoer) 7,75 €

#### ASPEGIC (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysinezout)  
poeder (zakjes)  
30 x 100 mg 4,90 €  
30 x 250 mg 5,80 €  
30 x 500 mg 6,30 €  
20 x 1 g 8,10 €  
flacon i.m. - i.v.  
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,48 €

#### ASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur  
compr. (oplosb., deelb.)  
30 x 100 mg 3,55 €  
30 x 500 mg 5,80 €  
60 x 500 mg 9,17 €  
bruiscompr.  
36 x 500 mg 8,45 €  
gran. Instant (zakjes, orodisp.)  
20 x 500 mg 8,75 €

#### CARDEGIC (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysinezout)  
poeder (zakjes)  
30 x 160 mg 4,21 €

#### CARDIPHAR (Teva)

acetylsalicylzuur  
compr. (deelb.)  
120 x 80 mg b O 7,00 €

#### SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acetylsalicylzuur  
bruiscompr.  
20 x 325 mg 2,58 €  
bruiscompr. Forte (deelb.)  
20 x 1 g 6,71 €

### Maagsapresistente preparaten

#### ASA EG (Eurogenerics)

acetylsalicylzuur  
compr. (maagsapresist.)  
84 x 100 mg b O 7,03 €  
168 x 100 mg b O 8,41 €

#### ASAFLOW (Takeda)

acetylsalicylzuur  
compr. (maagsapresist.)  
56 x 80 mg b O 6,66 €  
112 x 80 mg b O 7,83 €  
168 x 80 mg b O 9,55 €  
56 x 160 mg 10,80 €

#### CARDIOASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur  
compr. (maagsapresist.)  
28 x 100 mg 3,98 €  
56 x 100 mg b O 7,96 €  
84 x 100 mg b O 11,94 €

### 8.2.3. METAMIZOL

Metamizol is een pyrazolonderivaat dat antipyretisch werkt, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen heeft. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

#### Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

#### Contra-indicaties

– Ernstige hart-, lever- en nierinsufficiëntie.  
– Hematologische afwijkingen.  
– Gebruik bij kinderen.

#### Ongewenste effecten

– **Ernstige hematologische toxiciteit (bv. agranulocytose).**  
– Porfyrie-aanval.  
– Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.  
– Syndroom van Lyell.  
– Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

*Posol.* –

#### NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

metamizol, natrium  
compr.  
20 x 500 mg R/ 3,59 €  
druppels  
20 ml 500 mg/ml R/ 3,54 €  
(1 ml = 20 dr. = 500 mg)  
amp. i.m. - i.v.  
10 x 1 g/2 ml R/ 8,11 €

### 8.2.4. NEFOPAM

Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is; het heeft alleen analgetische eigenschappen.

#### Plaatsbepaling

– De plaats van nefopam 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 *Inl.6.2.3.*).

#### Interacties

- Ernstige hypertensieve crises bij associatie met fenelzine, in mindere mate met moclobemide.

#### Bijzondere voorzorgen

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

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride  
compr.

30 x 30 mg R/b O 8,75 €

### 8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN

De vaste associaties van paracetamol met codeïne en met tramadol worden vermeld in 8.3.2.

#### Plaatsbepaling

– In principe zijn preparaten met één enkel werkzaam bestanddeel te kiezen.

– Associëren van hoge doses coffeïne (meer dan 100 mg) met paracetamol of NSAID's zou mogelijk een beperkt additief effect geven.

– Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.

– Het associëren van codeïne of coffeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken (zie 8.3.2.). De preparaten die codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

– De combinatie van metamizol en het spasmolyticum butylhyoscinebromide wordt voorgesteld om de pijn bij gal- of nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongun-

stige risico-batenverhouding [zie *Folia november 2003*].

#### Ongewenste effecten

– Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie blijft controversieel.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 8.2.1. en 8.2.2.

#### Interacties

– Coffeïne is een substraat en inhibitor van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

#### Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Paracetamol + coffeïne

ALGOSTASE (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
bruiscompr. (deelb.) 32	R/	6,00 €
poeder (zakjes) 32	R/	4,00 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracetamol 400 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 30	R/	5,57 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

MANN (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
poeder (zakjes) 16		2,45 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

WITTE KRUIS (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 20		2,60 €
poeder (zakjes) 20		2,89 €

#### Acetylsalicylzuur + coffeïne

ASPIRINE CAFEINE (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. (oplosb.) 30		7,41 €



**Acetylsalicylzuur + ascorbinezuur***ASPIRINE-C (Bayer)*

acetylsalicylzuur 400 mg  
 ascorbinezuur 240 mg  
 bruiscompr. (deelb.) 20 7,74 €

**Paracetamol + acetylsalicylzuur +  
coffeïne***EXCEDRYN (Novartis CH)*

paracetamol 250 mg  
 acetylsalicylzuur 250 mg  
 coffeïne 65 mg  
 compr. 32 9,55 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg  
 acetylsalicylzuur 200 mg  
 coffeïne 46 mg  
 compr. 30 6,72 €

paracetamol 400 mg  
 acetylsalicylzuur 400 mg  
 coffeïne 92 mg  
 supp. Volw. 12 5,78 €

*TROC (Melisana)*

paracetamol 200 mg  
 acetylsalicylzuur 200 mg  
 coffeïne 50 mg  
 compr. 20 4,07 €

**Paracetamol + acetylsalicylzuur +  
ascorbinezuur***AFEBRYL (SMB)*

paracetamol 200 mg  
 acetylsalicylzuur 300 mg  
 ascorbinezuur 300 mg  
 bruiscompr. (deelb.) 16 3,55 €  
 32 6,25 €

**Diverse combinatiepreparaten***BUSCOPAN COMPOSITUM**(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscine, bromide 20 mg  
 metamizol, natrium 2,5 g/5 ml  
 amp. i.m. - i.v. 3 R/ 6,15 €

*Posol. -*

## 8.3. Narcotische analgetica

### Plaatsbepaling

– Zie 8.1. voor de plaats van narcotische analgetica bij chronische pijn en bij de pijnbestrijding in de palliatieve zorg.

– De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.

- *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne.
- *Matig krachtige analgetica*: pentazocine, pethidine, tilidine, tramadol.
- *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide.

– Narcotische analgetica werken door binding aan en activering van de opiaat-receptoren (vooral  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ) ter hoogte van het centraal zenuwstelsel, en worden ook als volgt geklasseerd.

- *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide, tramadol.
- *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine.

– Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos en kan leiden tot verminderde pijnstilling door zuivere agonisten bij gelijktijdig gebruik van partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten (zie rubriek «Interacties»). Wel kan morfine of fentanyl als *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen gebruikt worden bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling of met fentanyl- of buprenorfinepleisters. Hierbij wordt morfine als siroop of in een preparaat met normale vrijstelling, of fentanyl als sublinguale comprimé of onder vorm van neusspray gegeven.

– Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd («opioidrotatie»). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet gebeuren. Bij rotatie omwille van ongewenste effecten geeft men 50 tot 75% van de equivalente 24-uursdosis van het nieuw te gebruiken opioïd; bij rotatie omwille van onvoldoende pijnstilling geeft men de equivalente dosis van het nieuw te gebruiken opioïd.

– Wanneer in geval van chronische pijn bij niet-oncologische patiënten de pijn moeilijk te controleren is ondanks behandeling met een narcotisch analgeticum, moet nagegaan worden of de behandeling moet worden voortgezet en moet progressief stoppen van het narcotisch analgeticum overwogen worden.

– Codeïne wordt ook gebruikt bij matig ernstige pijn in combinatie met paracetamol (zie 8.3.2.) en als antitussivum (zie 4.2.1.). Ook in deze indicaties zijn er de ongewenste effecten en is er het risico van afhankelijkheid van de narcotische analgetica.

– Het pijnstillend effect van tramadol berust zowel op een morfine-achtig effect als op adrenerge en serotoninerge effecten; de effecten van tramadol zijn te vergelijken met deze van codeïne.

– Pentazocine heeft nauwelijks een plaats in de aanpak van chronische pijn.

– 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 patiënten met opiaatafhankelijkheid [zie 10.5.3. en *Folia november 2009*].

### Indicaties

– Pijn.

### Ongewenste effecten

– Obstipatie; er treedt hiervoor geen tolerantie op.

– Sedatie die meestal slechts de eerste dagen aanwezig is. Bij sedatie die lang aanhoudt of opnieuw optreedt, alsook bij respiratoire depressie, moet gedacht

worden aan overdosering, vertraagde afbraak of potentialisatie door interactie met andere geneesmiddelen.

- Euforie.
- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral in de eerste weken van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Zweten.
- Pylorus spasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Opioid-geïnduceerde hyperalgesie, goed aangetoond bij gebruik van narcotische analgetica bij acute postoperatieve pijn, meer controversieel maar mogelijk bij gebruik bij chronische pijn.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik.
- Psychische afhankelijkheid, tot toxicomanie.
- Lichamelijke afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontwenningssverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen van de behandeling moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- **Methadon: ook QT-verlenging** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- Pentazocine: ook stijging van de pulmonale en systemische arteriële druk, vooral tijdens de acute fase van het myocardinfarct.
- Tramadol: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; convulsies werden ook gezien, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie rubriek «Interacties»).
- Fentanyl onder vorm van neusspray: ook irritatie van de keel, epistaxis, rinorroe, neusulcus.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Narcotische analgetica zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- **Bij de pasgeborene respiratoire depressie en, indien chronisch gebruik door de moeder, dervingsverschijnselen.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatafhankelijkheid, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag met de nodige voorzichtigheid gebeuren. Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

### Interacties

- Verminderen van het pijnstillend effect bij patiënten die op zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) staan, bij het toevoegen van een partiële agonist of een gemengde agonist/antagonist zoals buprenorfine of pentazocine.
- Codeïne is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*). De omzetting van codeïne naar morfine wordt tegengegaan door CYP2D6-inhibitoren, met mogelijk vermindering van het analgetisch effect.
- Methadon, buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Methadon is ook een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Tramadol is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Pethidine, hydromorfon en tramadol: serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl.6.2.4.*).
- Tramadol: verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie *Inl.6.2.8.*).

## Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik zijn langwerkende preparaten te verkiezen en is systematisch gebruik van kortwerkende preparaten te vermijden, tenzij bij doorbraakpijnen.
- Gebruik van krachtige narcotische analgetica voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier dient men vooraf een grondig psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
- Codeïne is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Een overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.
- Bij chronisch gebruik van een 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 opiaat-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methylnaltrexon (zie 8.4.) beschikbaar.
- Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet als het gaat om chronische gebruikers.
- De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) dat dit toegestaan is.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect.
- Gelijktijdig gebruik van fentanyl onder vorm van neusspray en van andere geneesmiddelen voor nasale toediening moet vermeden worden.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Nota

In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling. Voor sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

Magistrale bereidingen op basis van methadon (zie 10.5.3.) gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij het afbouwen van het opiaat, worden terugbetaald.

### 8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

#### Buprenorfine

##### Posol.

- *subling.*: chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 doses

- *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 96 uur

#### TRANSTEC (Grünenthal) ①

buprenorfine			
transdermaal systeem			
5 x 35 µg/u	R/b O	36,94 €	
10 x 35 µg/u	R/b O	60,27 €	
(20 mg/25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 52,5 µg/u	R/b O	50,81 €	
10 x 52,5 µg/u	R/b O	84,56 €	
(30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 70 µg/u	R/b O	65,06 €	
10 x 70 µg/u	R/b O	109,15 €	
(40 mg/50 cm <sup>2</sup> )			
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

#### TEMGESIC (Reckitt Benckiser) ①

buprenorfine (hydrochloride)			
compr. (subling., deelb.)			
50 x 0,2 mg	R/b O	14,74 €	
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €	
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

**Fentanyl***Posol.*

- *nasaal*: doorbraakpijn bij kanker: 50 à 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 200 µg, max. 4 x p.d.
- *subling.*: doorbraakpijn bij kanker: 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 800 µg, max. 4 x p.d.
- *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 72 uur

**ABSTRAL (Prostrakan) Ⓣ**

fentanyl (citraat)		
compr. (subling.)		
10 x 100 µg	R/	72,48 €
10 x 200 µg	R/	72,48 €
10 x 300 µg	R/	72,48 €
10 x 400 µg	R/	72,48 €
10 x 600 µg	R/	72,48 €
10 x 800 µg	R/	72,48 €
(verdoovingsmiddel)		

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓣ**

fentanyl		
transdermaal systeem		
5 x 12,5 µg/u	R/b Ⓣ	17,63 €
10 x 12,5 µg/u	R/b Ⓣ	29,71 €
(2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	22,39 €
10 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	38,00 €
(4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	37,34 €
10 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	66,28 €
(8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	50,59 €
10 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	88,76 €
(12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	62,42 €
10 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	106,85 €
(16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )		
(verdoovingsmiddel)		

**EFFENTORA (Teva) Ⓣ**

fentanyl (citraat)		
compr. (oromucos.)		
28 x 100 µg	H.G.	[172 €]
28 x 200 µg	H.G.	[172 €]
28 x 400 µg	H.G.	[172 €]
28 x 600 µg	H.G.	[172 €]
28 x 800 µg	H.G.	[172 €]
(verdoovingsmiddel)		

**FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

fentanyl		
transdermaal systeem Matrix		
10 x 12,5 µg/u	R/b Ⓣ	28,73 €
(2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )		
10 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	32,21 €
(4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )		
10 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	64,78 €
(8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )		
10 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	86,75 €
(12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )		
10 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	104,40 €
(16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )		
(verdoovingsmiddel)		

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

fentanyl		
transdermaal systeem Matrix		
10 x 12,5 µg/u	R/b Ⓣ	28,73 €
(2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	21,94 €
10 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	32,21 €
(5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	36,56 €
10 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	64,78 €
(11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	49,48 €
10 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	86,75 €
(17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	61,00 €
10 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	104,40 €
(23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )		
(verdoovingsmiddel)		

**INSTANYL (Takeda) Ⓣ**

fentanyl (citraat)		
neusspray		
10 doses 50 µg/dosis	R/	105,68 €
10 doses 100 µg/dosis	R/	105,68 €
10 doses 200 µg/dosis	R/	105,68 €
(verdoovingsmiddel)		

**MATRIFEN (Takeda) Ⓣ**

fentanyl		
transdermaal systeem		
2 x 12 µg/u	R/b Ⓣ	9,56 €
5 x 12 µg/u	R/b Ⓣ	17,27 €
10 x 12 µg/u	R/b Ⓣ	29,12 €
(1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )		
2 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	11,43 €
5 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	21,94 €
10 x 25 µg/u	R/b Ⓣ	37,22 €
(2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	36,56 €
10 x 50 µg/u	R/b Ⓣ	64,78 €
(5,50 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	49,48 €
10 x 75 µg/u	R/b Ⓣ	86,75 €
(8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	61,00 €
10 x 100 µg/u	R/b Ⓣ	104,40 €
(11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )		
(verdoovingsmiddel)		

**Hydromorfon***Posol. per os:*

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen
- Slow Release: 8 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓣ**

hydromorfon, hydrochloride		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/b Ⓣ	9,94 €
28 x 2,6 mg	R/b Ⓣ	15,47 €
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 4 mg	R/b Ⓣ	23,60 €
30 x 8 mg	R/b Ⓣ	40,25 €
30 x 16 mg	R/b Ⓣ	70,27 €
30 x 24 mg	R/b Ⓣ	87,05 €
amp. i.v. - inf. - s.c.		
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	55,75 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	105,60 €
(verdoovingsmiddel)		

**Methadon**

*Posol. per os:* 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 doses

**MEPHENON (Sterop) <sup>Ⓢ</sup>**

methadon, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	6,95 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/1 ml (verdoovingsmiddel)	R/	6,06 €

**Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling**

*Posol. 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen*

**MS DIRECT (Mundipharma) <sup>Ⓢ</sup>**

morfine, sulfaat compr. (deelb.) 56 x 10 mg (verdoovingsmiddel)	R/	18,66 €
--	----	---------

**ORAMORPH (Norgine) <sup>Ⓢ</sup>**

morfine, sulfaat druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 16 dr. = 20 mg)	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 (verdoovingsmiddel)	R/	26,52 €

**Morfine per os: vertraagde vrijstelling**

*Posol. 20 à 60 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen*

**MORPHINE TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

morfine, sulfaat compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/b ⊖	7,97 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	13,04 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	21,67 €
30 x 60 mg	R/b ⊖	23,65 €
60 x 60 mg	R/b ⊖	36,92 €
30 x 100 mg (verdoovingsmiddel)	R/b ⊖	33,51 €

**MS CONTIN (Mundipharma) <sup>Ⓢ</sup>**

morfine, sulfaat compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/b ⊖	10,06 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	16,93 €
56 x 30 mg	R/b ⊖	24,44 €
30 x 60 mg	R/b ⊖	28,10 €
56 x 60 mg	R/b ⊖	41,51 €
30 x 100 mg (verdoovingsmiddel)	R/b ⊖	39,88 €

**Morfine parenteraal**

*Posol. i.m. of s.c.: 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.*

**MORPHINE HCL STEROP (Sterop) <sup>Ⓢ</sup>**

morfine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml	R/	8,13 €
10 x 20 mg/1 ml	R/	13,08 €
10 x 30 mg/1 ml	R/	14,67 €
10 x 40 mg/1 ml (verdoovingsmiddel)	R/	19,98 €

**Oxycodon**

*Posol. per os: 10 mg p.d. in 2 doses (voor Instant 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verhogen*

**OXYCODON SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

oxycodon, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	7,59 €
60 x 5 mg	R/b ⊖	9,16 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	9,70 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	12,88 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	14,55 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	20,61 €
30 x 40 mg	R/b ⊖	21,92 €
60 x 40 mg	R/b ⊖	33,42 €
30 x 80 mg	R/b ⊖	34,33 €
60 x 80 mg (verdoovingsmiddel)	R/b ⊖	54,59 €

**OXYCONTIN (Mundipharma) <sup>Ⓢ</sup>**

oxycodon, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	8,23 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,76 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	16,42 €
30 x 40 mg	R/b ⊖	22,80 €
30 x 80 mg (verdoovingsmiddel)	R/b ⊖	35,82 €

**OXYNORM (Mundipharma) <sup>Ⓢ</sup>**

oxycodon, hydrochloride compr. Instant (orodisp.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	9,49 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,59 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	24,67 €
amp. i.v. - inf. - s.c. 5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml (verdoovingsmiddel)	R/	73,91 €

**Pentazocine****FORTAL (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>**

pentazocine (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/b ⊖	8,69 €
100 x 50 mg	R/b ⊖	15,85 €
pentazocine amp. i.m. - i.v. - s.c. 10 x 30 mg/1 ml	R/b ⊖	9,49 €
(speciaal gereglementeerd geneesmiddel)		

**Pethidine****DOLANTINE (Sanofi-Aventis) <sup>Ⓢ</sup>**

pethidine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	6,20 €
(verdoovingsmiddel)		

**Piritramide***DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)*

piritramide amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 20 mg/2 ml (verdoevingsmiddel)	R/b O	6,74 €
---	-------	--------

**Tramadol**

*Posol. per os: 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 doses (of in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)*

*CONTRAMAL (Grünenthal)*

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/b O	9,49 €
60 x 50 mg	R/b O	12,87 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 50 mg	R/b O	9,06 €
60 x 50 mg	R/b O	11,34 €
30 x 100 mg	R/b O	12,87 €
60 x 100 mg	R/b O	17,35 €
20 x 150 mg	R/b O	12,87 €
60 x 150 mg	R/b O	23,28 €
20 x 200 mg	R/b O	14,36 €
60 x 200 mg	R/b O	26,81 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/b O	12,16 €
30 x 200 mg	R/b O	18,98 €
30 x 300 mg	R/b O	25,71 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	8,09 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	12,87 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b O	16,46 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg; voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)</b>		
supp.		
15 x 100 mg	R/b O	9,49 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/b O	8,00 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	10,28 €

*DOLZAM (Zambon)*

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/b O	10,00 €
60 x 50 mg	R/b O	13,64 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 75 mg	R/b O	16,06 €
56 x 100 mg	R/b O	19,14 €
56 x 150 mg	R/b O	24,80 €
56 x 200 mg	R/b O	29,71 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 150 mg	R/b O	16,06 €
28 x 200 mg	R/b O	18,12 €
14 x 300 mg	R/b O	16,06 €
14 x 400 mg	R/b O	18,12 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	8,44 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	13,64 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	17,51 €
<b>(1 ml = 20 dr. = 100 mg)</b>		

*TRADONAL (Meda Pharma)*

tramadol, hydrochloride bruiscopr.		
30 x 50 mg	R/b O	10,23 €
caps.		
30 x 50 mg	R/b O	8,19 €
60 x 50 mg	R/b O	11,23 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 50 mg	R/b O	14,03 €
60 x 100 mg	R/b O	20,84 €
60 x 150 mg	R/b O	27,24 €
60 x 200 mg	R/b O	32,50 €
compr. Odis (orodisp.)		
30 x 50 mg	R/b O	7,93 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/b O	7,00 €
30 ml 100 mg/ml	R/b O	11,23 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	9,60 €

*TRAMADOL EG (Eurogenerics)*

tramadol, hydrochloride bruiscopr.		
30 x 50 mg	R/b O	7,53 €
60 x 50 mg	R/b O	10,03 €
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b O	7,53 €
60 x 50 mg	R/b O	10,03 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/b O	10,03 €
60 x 100 mg	R/b O	14,21 €
90 x 100 mg	R/b O	20,95 €
20 x 150 mg	R/b O	10,03 €
60 x 150 mg	R/b O	20,98 €
90 x 150 mg	R/b O	28,65 €
20 x 200 mg	R/b O	11,15 €
60 x 200 mg	R/b O	24,23 €
90 x 200 mg	R/b O	33,01 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/b O	6,60 €
30 ml 100 mg/ml	R/b O	10,03 €
50 ml 100 mg/ml	R/b O	14,64 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	8,70 €

*TRAMADOL MYLAN (Mylan)*

tramadol, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b O	13,57 €
60 x 150 mg	R/b O	21,15 €
60 x 200 mg	R/b O	24,41 €

*TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)*

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/b O	7,50 €
60 x 50 mg	R/b O	9,79 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/b O	10,00 €
60 x 100 mg	R/b O	14,18 €
100 x 100 mg	R/b O	22,74 €
20 x 150 mg	R/b O	10,00 €
60 x 150 mg	R/b O	20,95 €
100 x 150 mg	R/b O	28,63 €
20 x 200 mg	R/b O	11,12 €
60 x 200 mg	R/b O	24,21 €
100 x 200 mg	R/b O	33,00 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/b O	24,41 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	6,58 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	10,00 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b O	12,82 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg; voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)</b>		

*TRAMADOL TEVA (Teva)*

tramadol, hydrochloride caps.		
60 x 50 mg	R/b O	10,09 €

## TRAMIUM (SMB)

tramadol, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,36 €
30 x 150 mg	R/b ⊖	14,84 €
30 x 200 mg	R/b ⊖	17,09 €

## 8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN

## Plaatsbepaling

– In principe zijn preparaten met één enkel werkzaam bestanddeel te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol of acetylsalicylzuur, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per dosis) wenst toe te voegen; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen.

– Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken.

– De vaste associatie van paracetamol + tramadol is niet zinvol: men kan tramadol moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

– Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de narcotische antagonist naloxon. Voor deze associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (wegens eerstestapassage-afbraak in de lever).

- Voor de associatie van tilidine en naloxon is het 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 het de bedoeling door een lokaal effect van naloxon de obstipatie door oxycodon tegen te gaan. Het is echter niet duidelijk of dit voordelen biedt t.o.v. een optimale laxatieve behandeling.

- Deze associaties mogen niet samen met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

## Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

Posol. tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.
----------------------------------

## ALGOCOD (SMB) ⊕

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg bruiscompr. 32	R/Chr	6,35 €
--	-------	--------

## DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) ⊕

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg bruiscompr. (deelb.) 32	R/	8,03 €
compr. 30	R/	6,31 €

## PANADOL CODEINE (GSK) ⊕

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg compr. 20	R/	4,19 €
---	----	--------

## PARACOD MYLAN (Mylan) ⊕

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg compr. (deelb.) 30	R/Chr	4,96 €
--	-------	--------

## Tramadol + paracetamol

## PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 40	R/	14,68 €
Posol. –		

## TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 20	R/c ⊖	7,98 €
60	R/c ⊖	14,67 €
100	R/c ⊖	18,26 €

Posol. –

## TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 20	R/c ⊖	7,32 €
60	R/c ⊖	12,72 €
90	R/c ⊖	16,90 €

Posol. –

## ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 20	R/c ⊕	8,71 €
60	R/c ⊕	15,90 €
bruiscompr. 20	R/c ⊕	8,71 €
60	R/c ⊕	15,90 €

Posol. –



**Andere combinatiepreparaten***NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ*

paracetamol 500 mg		
codeïne, fosfaat 30 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. 20	R/	4,20 €

*TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ*

oxycodon, hydrochloride 5 mg		
naloxon (hydrochloride) 2,5 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b! ○	16,21 €

oxycodon, hydrochloride 10 mg		
naloxon (hydrochloride) 5 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b! ○	25,65 €

oxycodon, hydrochloride 20 mg		
naloxon (hydrochloride) 10 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b! ○	43,06 €

oxycodon, hydrochloride 40 mg		
naloxon (hydrochloride) 20 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b! ○	74,73 €

(verdoovingsmiddel)

*TINALOX (Sandoz)*

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml		
druppels 1 x 20 ml	R/b ⊖	8,00 €
3 x 20 ml	R/b ⊖	14,36 €

**(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)***Posol.* –*VALTRAN (Pfizer)*

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/b ⊖	11,72 €
	60	
	R/b ⊖	17,79 €

tilidine, hydrochloride 100 mg		
naloxon, hydrochloride 8 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/b ⊖	17,28 €
	60	
	R/b ⊖	28,72 €

tilidine, hydrochloride 150 mg		
naloxon, hydrochloride 12 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/b ⊖	22,15 €
	60	
	R/b ⊖	37,35 €

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml		
druppels 10 ml	R/b ⊖	6,66 €
20 ml	R/b ⊖	8,28 €
60 ml	R/b ⊖	14,66 €

**(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)***Posol.* –

## 8.4. Narcotische antagonisten

Naloxon en naltrexon zijn antagonisten van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

Methylnaltrexon is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de maag-darmmucosa.

### Plaatsbepaling

– Methylnaltrexon wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie, bv. 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*]. De doeltreffendheid van methylnaltrexon is beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met klassieke laxativa beschikbaar.

– Naloxon (zie 20.1.1.6.) kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica.

– Naltrexon (zie 10.5.3.) kan gebruikt worden bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.1.); niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP.

### Ongewenste effecten

– Methylnaltrexon: abdominale pijn, flatulentie, diarree, nausea, vertigo; zelden maag- en darmperforatie.

RELISTOR (TMC Pharma)

methylnaltrexon, bromide  
flacon s.c.

1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b!O	191,51 €

## 9. Osteo-articulaire aandoeningen

- 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
- 9.2. Chronische artritis
- 9.3. Jicht
- 9.4. Artrose
- 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget
- 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

### 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen

#### Plaatsbepaling

- Alhoewel ook acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming «niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen» meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.
- Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandinen die betrokken zijn bij inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandinen die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke niet-COX-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 veroorzaken, vergeleken met de klassieke NSAID's, minder dyspepsie en iets minder ernstige gastro-intestinale complicaties; hun anti-inflammatoir effect is hetzelfde en ze verhogen het risico van cardiovasculaire problemen (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek), en met deze toedieningsweg worden de ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.
- De NSAID's voor lokaal gebruik (zie 9.1.2.1.) worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire problemen zoals bv. knie-artrose [zie *Folia augustus 2008*] of bij traumata. Hun werkzaamheid is bij chronische, niet-reumatische klachten vaak vergelijkbaar met deze van de orale NSAID's. Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, o.a. bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij verminderde nierfunctie.
- De plaats van lokale combinatiepreparaten met NSAID's is beperkt, de doeltreffendheid is niet bewezen en er is een verhoogde kans op ongewenste effecten.
- Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylobutazon; fenylobutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylobutazon beperkt tot de behandeling van spondylitis ankylosans niet reagerend op andere NSAID's.

#### Indicaties

- Diverse inflammatoire aandoeningen, vooral van het bewegingsstelsel.
- Pijn en koorts (voor sommige NSAID's, en dit aan lage doses; zie 8.1.).
- Pijn bij botmetastasen.
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

#### Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.

- Ernstig hartfalen.
- Voor de COX-2-selectieve middelen en diclofenac: ook ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en matig hartfalen; daarenboven voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.

### 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. De gastro-intestinale letsels kunnen optreden bij toediening van deze geneesmiddelen langs gelijk welke weg, ook parenteraal. In hoeverre de NSAID's onderling verschillen qua gastro-intestinaal risico blijft onderwerp van discussie. Piroxicam en ketorolac hebben een hoger risico van gastro-intestinale ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie. Met ibuprofen en COX-2-selectieve NSAID's zou er een lager ulcusrisico zijn, maar voor wat ulcuscomplicaties betreft, blijkt het voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's beperkt. Associatie met acetylsalicylzuur, ook laaggedoseerd, doet het voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's volledig verdwijnen. Associatie met een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol laat toe de gastro-intestinale toxiciteit van de NSAID's te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding [zie *Folia maart 2011*].
- Verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten: myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten. Het cardiovasculaire risico is waarschijnlijk het grootst voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor diclofenac, en is waarschijnlijk het geringst voor naproxen. Voor ibuprofen zijn de gegevens niet eenduidig: er zijn alleen aanwijzingen van een verhoogd risico bij hoge doses. Voor de andere NSAID's zijn zeer weinig gegevens beschikbaar, maar aangenomen wordt dat een risico voor geen enkel NSAID kan uitgesloten worden. Het risico neemt waarschijnlijk toe met de dosis en de behandelingsduur [zie *Folia maart 2011*].
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen. Alle NSAID's verhogen het risico van acuut hartfalen.
- Bloeddrukverhoging.
- Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er volumedepletie is door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand lijden zoals hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere 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 NSAID's.
- Er is discussie of chronisch gebruik van NSAID's aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie (zie 8.1.).
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen de NSAID's onderling.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (voor de risicofactoren voor hyperkaliëmie, zie *Intl. 6.2.7.*).
- Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequenter met arylazijnzuur- en indoolderivaten).
- Hematologische afwijkingen.
- Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*].
- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot syndroom van Lyell en syndroom van Stevens-Johnson met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*). Bij patiënten met varicella of zona behandeld met een NSAID, werd een verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (abces, necrose) beschreven [zie *Folia mei 2013*].

### Zwangerschap en borstvoeding

- NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- In het begin van de zwangerschap: risico van spontane abortus en vermoeden van teratogeniteit.

– **Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, vervroegde sluiting van de ductus arteriosus, en pulmonale hypertensie. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie (met mogelijk oligohydramnion) en hartfalen optreden.**

### Interacties

- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden of acetylsalicylzuur.
- Verlies van de relatieve maagprotectie van COX-2-selectieve NSAID's door acetylsalicylzuur, zelfs in de lage cardioprotectieve dosis.
- Vermoeden van tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen en mogelijk door andere NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou door het toedienen van het acetylsalicylzuurpreparaat enkele uren voor het NSAID, het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden worden.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door verdringing van hun binding aan de plasma-eiwitten door sommige NSAID's en door het anti-aggregerend effect van de niet-COX-selectieve NSAID's.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI's en antitrombotica.
- 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 en van de meeste antihypertensiva.
- Sterkere verhoging van de kaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, en heparines.
- Meer uitgesproken inkrimping van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Stijging van de plasmaconcentratie van lithium door verminderde renale excretie.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Celecoxib is een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

### 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. ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol aan het NSAID, de gastro-intestinale toxiciteit verminderen (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- Voor de COX-2-selectieve NSAID's en diclofenac 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 (bv. 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.

### 9.1.1. SYSTEMISCHE TOEDIENING VAN NSAID'S

#### 9.1.1.1. Arylazijnzuurderivaten

##### Aceclofenac

Posol. 200 mg p.d. in 2 doses

##### ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		12,47 €

##### ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

aceclofenac compr.			
60 x 100 mg	R/b ⊖		11,70 €

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		12,26 €

##### ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		12,52 €

##### AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊚		16,09 €

##### BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊚		16,09 €

##### BIOFENAC (Impexeco)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,57 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊚		15,85 €

##### BIOFENAC (PI-Pharma)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		7,93 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊚		13,08 €

##### Diclofenac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

##### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊚		10,24 €
diclofenac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊚		10,24 €

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,65 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,78 €

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖		6,15 €
100 x 25 mg	R/b ⊖		8,62 €
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,99 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,62 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,25 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,48 €
supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊖		6,41 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,58 €

##### DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,71 €

##### DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,53 €

##### DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,96 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,60 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,23 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,31 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,57 €

##### DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,79 €
supp.			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,23 €
amp. i.m.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		7,03 €

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofenac, natrium caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	12,46 €
56 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,15 €

**POLYFLAM (Socobom)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)		
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,39 €

**VOLTAREN (Impexeco)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)		
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
(parallelinvoer)		

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)		
30 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	7,90 €
100 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	13,94 €
supp.		
12 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	8,58 €
amp. i.m. - inf.		
6 x 75 mg/3 ml	R/b <u>Q</u>	8,68 €

**VOLTAREN (PI-Pharma)**

diclofenac, natrium compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
(parallelinvoer)		

**Diclofenac + misoprostol****Plaatsbepaling**

– Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectieve prostaglandine misoprostol (zie 3.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door NSAID's (zie 9.1.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap is een contra-indicatie.

**Ongewenste effecten**

– Deze van de NSAID's en deze van misoprostol (vooral diarree).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Deze associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap gezien de risico's van misoprostol (zie 3.1.1.3.).

– Diarree bij de borstgevoede baby als de moeder misoprostol neemt.

**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofenac, natrium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. (vertraagde vrijst.) 60		
	R/b! <u>Q</u>	25,40 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses

**Ketorolac****TARADYL (Roche)**

ketorolac, trometamol amp. i.m. - i.v.		
5 x 10 mg/1 ml	R/b <u>O</u>	7,98 €

**9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten****Dexketoprofen**

Posol. 50 à 75 mg p.d. in meerdere doses
--

**ENANTYUM (Menarini)**

dexketoprofen (trometamol) compr.		
10 x 12,5 mg	R/	6,15 €

**KETESSE (Menarini)**

dexketoprofen (trometamol) compr. (deelb.)		
10 x 12,5 mg	R/	6,15 €

**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 doses (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 dosis) (max. 2,4 g p.d.)
- kind:
koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)
pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)
ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

**BRUFEN (Abbott)**

ibuprofen compr.		
100 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	11,65 €
compr. Forte		
30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	6,90 €
60 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	8,91 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,70 €
60 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	13,50 €
bruigran. (zakjes)		
20 x 600 mg	R/	6,95 €
40 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	10,20 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofen compr.		
30 x 200 mg		5,06 €
30 x 400 mg		6,95 €

**DOLOFIN (Socobom)**

ibuprofen compr.		
30 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	6,11 €
30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	7,11 €

**EPSILON (Will-Pharma)**

ibuprofen compr.		
30 x 400 mg		7,30 €

**IBUMED (Pharmacobel)**

ibuprofen compr. 24 x 200 mg		3,35 €
------------------------------------	--	--------

**IBUPROFEN EG (Eurogenerics)**

ibuprofen compr.		5,50 €
30 x 200 mg		
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,07 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,41 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,78 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	8,16 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 800 mg	R/b ⊖	9,89 €
susp. (oraal)		
100 ml 200 mg/5 ml		7,18 €

**IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)**

ibuprofen compr.		3,35 €
30 x 200 mg		
compr. (deelb.)		
30 x 400 mg	b ⊖	6,10 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,59 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,77 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	8,19 €
susp. (oraal)		
100 ml 100 mg/5 ml		4,49 €
200 ml 100 mg/5 ml		6,97 €
100 ml 200 mg/5 ml		6,97 €

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofen compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,07 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,66 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,90 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	8,07 €
sir.		
200 ml 100 mg/5 ml		7,18 €

**MALAFENE (Abbott)**

ibuprofen sir.		
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €

**NUROFEN (Reckitt Benckiser)**

ibuprofen caps. Fastcaps		
20 x 400 mg		8,38 €
30 x 400 mg		11,31 €
compr.		
30 x 200 mg		6,33 €
48 x 200 mg		8,27 €
30 x 400 mg		8,70 €
compr. (orodisp.)		
12 x 200 mg		3,00 €
compr. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
compr. Kinderen		
24 x 200 mg		4,51 €
susp. Kinderen (oraal) zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
susp. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
supp. Kinderen		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €
ibuprofen (lysine) poeder (zakjes) Fastpowder		
10 x 400 mg		4,98 €

**OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)**

ibuprofen compr.		
24 x 400 mg		5,32 €

**PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen (lysine) compr.		
30 x 400 mg		9,45 €

**PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen sir.		
100 ml 100 mg/5 ml		4,70 €

**SPIDIFEN (Zambon)**

ibuprofen (arginine) compr. (deelb.)		
24 x 400 mg		6,99 €
gran. (zakjes)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,15 €

**Ketoprofen**

*Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses (vertraagde vrijstelling in 1 dosis)*

**BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen compr. (dubbele laag, deelb.)		
30 x 150 mg	R/b ⊖	10,74 €

**ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen caps. L.A. (vertraagde vrijst.)		
28 x 200 mg	R/b ⊖	12,11 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	9,79 €

**Naproxen**

*Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer doses*

**ALEVE (Bayer)**

naproxen, natrium compr.		
24 x 220 mg		6,10 €

**APRANAX (Roche)**

naproxen, natrium compr. (deelb.)		
30 x 275 mg	R/b ⊖	9,43 €
30 x 550 mg	R/b ⊖	11,85 €

**NAPROFLAM (Socobam)**

naproxen compr. (maagsapresist.)		
30 x 500 mg	R/b ⊖	8,81 €

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxen compr. Enteric Coated (maagsapresist.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	11,48 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	12,69 €

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxen compr. (deelb.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	8,44 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	9,25 €

naproxen, natrium compr. Forte (deelb.)		
30 x 550 mg	R/b ⊖	8,68 €
60 x 550 mg	R/b ⊖	11,66 €



*NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)*

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/b ⊕	8,45 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	9,02 €

*NAPROXEN TEVA (Teva)*

naproxen, natrium compr. 30 x 550 mg	R/b ⊕	8,69 €
--	-------	--------

**Naproxen + esomeprazol****Plaatsbepaling**

– De associatie van naproxen en esomeprazol, een protonpompinhibitor (zie 3.1.1.2.), wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.).

**Ongewenste effecten**

– Deze van de NSAID's en van esomeprazol.

*VIMOVO (AstraZeneca)*

naproxen 500 mg esomeprazol (magnesium) 20 mg compr. (maagsapresist.) 20	R/	12,38 €
60	R/b! ⊕	28,99 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses

**Oxaprozine**

*Posol.* 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 doses

*DURAPROX (Tramedico)*

oxaprozine compr. (deelb.) 30 x 600 mg	R/b ⊕	12,96 €
60 x 600 mg	R/b ⊕	18,12 €

**9.1.1.3. Indoolderivaten****Indometacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indometacine supp. 12 x 100 mg	R/b ⊕	8,35 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ⊕	6,95 €

(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**Proglumetacine**

*Posol.* 450 mg p.d. in 2 à 3 doses

*TOLINDOL (Therabel)*

proglumetacine, maleaat caps. 60 x 150 mg	R/b ⊕	12,02 €
---	-------	---------

**9.1.1.4. Oxicams****Meloxicam**

*Posol.* per os: 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

*MELOXICAM EG (Eurogenerics)*

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,76 €
--	-------	--------

*MELOXICAM MYLAN (Mylan)*

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,96 €
--	-------	--------

*MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)*

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	8,14 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,96 €

*MELOXICAM TEVA (Teva)*

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	7,38 €
60 x 7,5 mg	R/b ⊕	10,34 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,95 €

*MOBIC (Boehringer Ingelheim)*

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,99 €
meloxicam (enolaat) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊕	8,84 €

**Piroxicam**

*Posol.* per os: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

*BREXINE (Chiesi)*

piroxicam (betadex) bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €

*BREXINE (PI-Pharma)*

piroxicam (betadex) compr. (deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	13,63 €
--	-------	---------

*FELDENE (Impexco)*

piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	12,66 €

*FELDENE (Pfizer)*

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	15,82 €
supp. 12 x 20 mg	R/b ⊕	8,23 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,94 €

**PIROMED (3DDD)**

piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
---	-------	---------

**PIROXICAM EG (Eurogenerics)**

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
compr. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,22 €

**PIROXICAM MYLAN (Mylan)**

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
----------------------------------	-------	--------

**PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)**

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
60 x 20 mg compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,81 €
	R/b ⊕	10,99 €

**PIROXICAM TEVA (Teva)**

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,98 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	6,19 €

**POLYDENE (Socobom)**

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
---	-------	---------

**SOLICAM (SMB)**

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/b ⊕	8,26 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,11 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

**Tenoxicam**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

**TILCOTIL (Meda Pharma)**

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊙	10,84 €
60 x 20 mg	R/b ⊙	14,71 €

**9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S****Celecoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 doses

**CELEBREX (Pfizer)**

celecoxib caps. 60 x 100 mg	R/b! ⊙	29,30 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/b! ⊙	29,30 €

**Etoricoxib**

Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 dosis

**ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib compr. 7 x 30 mg	R/	8,33 €
28 x 30 mg	R/b! ⊙	22,65 €
98 x 30 mg	R/b! ⊙	57,70 €
7 x 60 mg	R/	13,28 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/b! ⊙	83,03 €
5 x 90 mg	R/	9,48 €
28 x 90 mg	R/b! ⊙	40,75 €
98 x 90 mg	R/b! ⊙	87,26 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

**Parecoxib****DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder	H.G.	[75 €]
---	------	--------

**9.1.1.6. Nabumeton**

Posol. 1 g p.d. in 1 dosis

**GAMBARAN (Meda Pharma)**

nabumeton compr. 60 x 500 mg	R/b ⊙	12,72 €
------------------------------------	-------	---------

**9.1.2. ONTSTEKINGSWERENDE MIDDELEN VOOR LOKAAL GEBRUIK****9.1.2.1. NSAID's voor lokaal gebruik****Plaatsbepaling**

– Zie 9.1.

**Ongewenste effecten**

- Huidirritatie.
- Allergische reacties.
- Etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen [zie *Folia juli 2011*]: frequent contactallergie en soms persisterende lichtovergevoeligheid. Ook fotoallergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.
- Bij lokale toepassing van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.).

**EXTRAPAN (Qualiphar)**

ibuprofen gel 50 g 50 mg/g		8,10 €
----------------------------------	--	--------

**FASTUM (Impexeco)**

ketoprofen doseergel 120 g 25 mg/g (parallelinvoer)	R/	17,31 €
--	----	---------

<b>FASTUM (Menarini)</b>				<b>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</b>	
ketoprofen doseergel				diclofenac, natrium (onder de vorm van epola- minediclofenac)	
120 g 25 mg/g	R/	17,31 €		geïmpregneerd verbandgaas	
gel				5 x 10 mg/g	14,79 €
60 g 25 mg/g	R/	10,25 €		10 x 10 mg/g	25,60 €
				(14 cm x 10 cm)	
<b>FELDENE (Pfizer)</b>				<b>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</b>	
piroxicam gel				diclofenac, natrium (onder de vorm van diethyl- aminediclofenac)	
50 g 5 mg/g		8,35 €		gel	
				60 g 10 mg/g	13,60 €
<b>FLECTOR TISSUGEL (Therabel)</b>				120 g 10 mg/g	19,27 €
diclofenac, natrium (onder de vorm van epola- minediclofenac)				gel Forte	
geïmpregneerd verbandgaas				100 g 20 mg/g	19,67 €
5 x 10 mg/g		14,41 €			
10 x 10 mg/g		25,18 €		<b>VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)</b>	
(14 cm x 10 cm)				diclofenac, natrium (onder de vorm van diethyl- aminediclofenac)	
<b>FLEXFREE (Omega)</b>				gel	
felbinac				50 g 10 mg/g	10,54 €
gel				100 g 10 mg/g	15,99 €
50 g 30 mg/g		8,63 €		(parallelinvoer)	
100 g 30 mg/g		14,80 €		<b>VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)</b>	
<b>FLEXIUM (Melisana)</b>				diclofenac, natrium	
etofenamaat				oploss. (spray)	
crème				25 g 40 mg/g	16,50 €
40 g 100 mg/g		8,77 €			
100 g 100 mg/g		16,34 €		<b>9.1.2.2. Andere ontstekings- werende preparaten voor lokaal gebruik</b>	
gel				<b>Plaatsbepaling</b>	
40 g 100 mg/g		9,37 €		– Zie 9.1.	
100 g 100 mg/g		17,98 €		– De doeltreffendheid van deze associ- aties is niet bewezen.	
spray				<b>Ongewenste effecten</b>	
50 ml 100 mg/g		12,15 €		– Gebruik van associatiepreparaten verhoogt de kans op ongewenste effecten.	
<b>IBUPROFEN KELA (Kela)</b>				– Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica, mefenesine en ter- pentijnolie.	
ibuprofen				<b>ALGIPAN (Qualiphar)</b>	
gel				glycolsalicylaat 50 mg	
50 g 50 mg/g		7,00 €		mefenesine 100 mg	
<b>IBUPROFEN TEVA (Teva)</b>				methylnicotinaat 15 mg/g	
ibuprofen				crème Balsem 80 g	7,07 €
gel				140 g	10,90 €
50 g 50 mg/g		7,06 €		<b>EMERXIL (Omega)</b>	
120 g 50 mg/g		13,49 €		glycolsalicylaat 60 mg	
<b>IBUTOP (Omega)</b>				lidocaine, hydrochloride 17,3 mg	
ibuprofen				methylnicotinaat 20 mg/ml	
gel				spray 150 ml	9,50 €
50 g 50 mg/g		9,23 €		<b>FLEXAGILE (Merck)</b>	
100 g 50 mg/g		14,60 €		Symphytum officinale, vloeibaar ethanolisch extract	
<b>KINESPIR PATCH (Teva)</b>				crème	
diclofenac, natrium				50 g 350 mg/g	9,90 €
pleister				100 g 350 mg/g	15,90 €
5 x 10 mg/g		10,98 €			
10 x 10 mg/g		19,84 €		<b>MOBILISIN (Neocare)</b>	
(14 cm x 10 cm)				flufenaminezuur 30 mg	
<b>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</b>				glycolsalicylaat 26,4 mg	
nifluminezuur				mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/g	
gel				crème 50 g	R/ 8,53 €
60 g 25 mg/g		8,38 €		100 g	R/ 13,64 €
<b>PIROMED (3DDD)</b>					
piroxicam					
gel					
50 g 5 mg/g		7,97 €			
<b>SPORTFLEX (Neocare)</b>					
indometacine					
oploss. (spray)					
50 ml 10 mg/g		11,14 €			
100 ml 10 mg/g		17,66 €			

*RADO-SALIL (Will-Pharma)*

Capsicum, oliebars 15,4 mg  
ethylsalicylaat 17,6 mg  
glycolsalicylaat 8,8 mg  
kamfer 4,4 mg  
levomenthol 55,1 mg  
methyalsalicylaat 26,5 mg  
salicylzuur 8,8 mg/g  
stift 25 g

9,50 €

*REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)*

kamfer 40 mg  
menthol 40 mg  
methyalsalicylaat 27 mg  
terpentijn, vluchtige olie 67 mg/ml  
spray 130 ml

10,00 €

*STILENE (Omega)*

Capsicum, oliebars 2 mg  
dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml  
emulsie 180 ml

6,94 €

*THERMO CREAM (Sterop)*

Capsicum, oliebars 7,2 mg  
menthol 57,5 mg  
methyalsalicylaat 57,5 mg/g  
crème 40 g

7,50 €

## 9.2. Chronische artritis

### Plaatsbepaling

- Het gaat vooral over middelen bij reumatoïde artritis, spondylartropathieën (spondylitis ankylosans, psoriatische artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten), artritis bij lupus, juveniele idiopathische artritis.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van vier types behandelingen:
  - de symptomatische behandeling door analgetica en NSAID's
  - de corticosteroiden
  - de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's)
  - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) gebruikt.
- Corticosteroiden (zie 5.4.) geven een snelle controle van de ziekte-activiteit. Corticosteroiden hebben een beperkt *disease modifying* effect.
- Als klassieke *disease modifying antirheumatic drugs* worden gebruikt:
  - laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
  - sulfasalazine (zie 3.7.2.)
  - de antimalariamiddelen chloroquine (zie 11.3.2.) en hydroxychloroquine (zie 9.2.1.)
  - leflunomide (zie 9.2.2.).
- Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliumzuur (5 à 15 mg eenmaal per week of 1 mg per dag tenzij op de dag van de methotrexaattoediening) wordt geassocieerd om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan (zie 14.2.7.).
- De biologische behandelingen worden ingesteld wanneer de klassieke DMARD's niet voldoende verbetering geven [zie *Folia maart 2005 en februari 2008*]:
  - TNF-remmers (zie 12.3.2.5.)
  - abatacept (zie 12.3.2.1.)
  - rituximab (zie 13.6.)
  - tocilizumab (zie 12.3.2.3.).
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel hydroxychloroquine en leflunomide besproken.

### 9.2.1. ANTIMALARIAMIDDELEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 9.2.
- Chloroquine en hydroxychloroquine worden soms gebruikt bij reumatoïde artritis, eventueel in combinatie met methotrexaat, en bij lupus erythematoses disseminatus (voor chloroquine, zie 11.3.2.). Bij langdurige toediening gaat de voorkeur uit naar hydroxychloroquine boven chloroquine wegens zijn geringere oculaire toxiciteit.

#### Indicaties

- Hydroxychloroquine: reumatoïde artritis, collageenziekten en lupus erythematoses disseminatus.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, pruritus, urticaria, hoofdpijn, voorbijgaande accommodatiestoornissen, slapeloosheid, anafylactische reacties.

- Oogafwijkingen, met reversibele cornea-aantasting en met retinopathie die tot blijvend visusverlies kan leiden, dit bij langdurig gebruik van chloroquine en in mindere mate van hydroxychloroquine [zie *Folia juni 2012*].
- Convulsies en neuropathie.
- Zelden: fotosensibilisatie bij langdurig gebruik.
- Chloroquine en misschien hydroxychloroquine: bij hoge doses en langdurig gebruik, verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie 1nl.6.2.2.).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van hoge doses chloroquine zoals gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.
- Voor hydroxychloroquine zijn de beperkte gegevens geruststellend;

soms wordt hydroxychloroquine bij vrouwen met systemische lupus erythematoses verder gegeven tijdens de zwangerschap, dit om het risico van een opstoot te verminderen.

### Bijzondere voorzorgen

– Oftalmologische controle, vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

<i>Posol.</i> 200 à 400 mg per dag
------------------------------------

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfaat compr.	R/b O	14,64 €
100 x 200 mg		

### 9.2.2. LEFLUNOMIDE

Leflunomide is een *disease modifying antirheumatic drug* met antiproliferatieve eigenschappen. Het heeft een effect op de aanmaak van pyrimidine.

#### Plaatsbepaling

– Zie 9.2.  
– Leflunomide wordt gebruikt bij reumatoïde artritis en psoriatische artritis bij falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat); in zeldzame gevallen in associatie met methotrexaat.  
– Het therapeutisch effect van leflunomide begint gewoonlijk na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.

#### Indicaties

– Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.  
– Psoriatische artritis.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen, o.a. diarree.

– Haaruitval.  
– Levertoxiciteit.  
– Hematologische stoornissen.  
– Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).  
– Hypertensie.  
– Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anti-conceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*]. Leflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

#### Interacties

– Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

leflunomide compr.		
100 x 10 mg	R/b!e	94,76 €
30 x 20 mg	R/b!e	45,12 €
100 x 20 mg	R/b!e	107,88 €
3 x 100 mg	R/b!e	25,23 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)

leflunomide compr.		
30 x 10 mg	R/b!e	39,36 €
100 x 10 mg	R/b!e	93,09 €
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/b!e	44,37 €
100 x 20 mg	R/b!e	105,97 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

leflunomide compr.		
100 x 10 mg	R/b!e	94,76 €
compr. (deelb.)		
100 x 20 mg	R/b!e	107,88 €

## 9.3. Jicht

### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van jicht»*.

– Jichtaanval

- Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten.
- Prednisolon (bv. 35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) lijkt een alternatief bij ernstige of refractaire vormen en bij contra-indicaties voor of slecht verdragen van NSAID's of colchicine [zie *Folia november 2008* en *december 2008*].
- Canakinumab (zie 12.3.2.3.) kan uitzonderlijk gebruikt worden voor de symptomatische behandeling bij patiënten met frequente jichtaanvallen wanneer de NSAID's en colchicine gecontra-indiceerd zijn of slecht verdragen worden, en corticosteroiden niet aangewezen zijn.

– Preventie van jichtaanval

- Bij recidiverende jichtaanvallen (meer dan 3 per jaar) kan men preventief een xanthine-oxidase-inhibitor (allopurinol, febuxostat) toedienen. Deze middelen doen de uricemie dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur. Allopurinol is de eerste keuze in de preventie van jichtaanvallen omdat met febuxostat de ervaring beperkter is, de ongewenste effecten meer uitgesproken zijn en de kostprijs hoger is.
- Uricosurica kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de preventie van jichtaanvallen wanneer allopurinol niet verdragen wordt of wanneer recidieven optreden tijdens gebruik van allopurinol.
- Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.
- Rasburicase heeft alleen een plaats in de behandeling en preventie van de acute hyperuricemie als gevolg van sommige antitumorale behandelingen.

### 9.3.1. COLCHICINE

Colchicine vermindert de inflammatie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten.

#### Indicaties

– Jichtaanvallen.

#### Contra-indicaties

– Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Nausea, braken en diarree: vaak.  
 – Beenmergdepressie en perifere neuritis, bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

#### Interacties

– Colchicine is een substraat van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in *Inleiding*). Bij gelijktijdig gebruik van colchicine en CYP3A4-inhibitoren of inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp) is colchicine-intoxicatie gerapporteerd (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) [zie *Folia november 2009*].

– Rhabdomyolyse is ook gerapporteerd bij patiënten op colchicine die behandeld werden met statines.

#### 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 niet langer dan enkele dagen. Soms blijken lagere doses, max. 2 mg per dag, ook doeltreffend; deze worden zeker verkozen bij ouderen [zie *Folia juni 2010*].  
 – Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

Posol. zie rubriek «Posologie»

#### COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine  
compr. (deelb.)  
20 x 1 mg

R/

5,59 €

### 9.3.2. XANTHINE-OXIDASE-INHIBITOREN

#### Plaatsbepaling

- Zie 9.3.
- Allopurinol en febuxostat inhiberen de vorming van urinezuur, en kunnen jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegengaan.
- Allopurinol wordt ook gebruikt om de overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën te verminderen.

#### Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Acute jichtaanval indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend: met allopurinol, maar vooral met febuxostat (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Gastro-intestinale verschijnselen.
- Stoornissen van de hematopoïese.
- Overgevoelighedsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting (frequent). Zelden syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, en *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl. 6.2.6.*).
- Febuxostat: frequent diarree, nausea, hoofdpijn, gestoorde leverfunctietesten; zelden ernstige overgevoelighedsreacties [zie *Folia oktober 2012*].
- Allopurinol: interstitiële nefritis.

#### Interacties

- De xanthine-oxidase-inhibitoren vertragen de afbraak van 6-mercaptopurine en van azathioprine; dit maakt reductie van de dosis van 6-mercaptopurine en van azathioprine noodzakelijk.
- Verhoogde incidentie van huidrupties t.g.v. aminopenicillines.

#### Bijzondere voorzorgen

- Een behandeling met allopurinol en febuxostat wordt best niet gestart tijdens een jichtaanval.
- In het begin van de behandeling van jicht moet de dosis langzaam worden opgedreven; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende 2 tot 4 weken aan allopurinol, gedurende minstens 6 maanden aan febuxostat. Bij contra-indicatie of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegediend worden, 2 tot 3 maal daags 0,5 mg.
- Bij leverinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist, met allopurinol ook bij nierinsufficiëntie.

#### Allopurinol

*Posol.* 100 mg, in functie van de uricemie à 600 mg p.d. in 1 à 2 doses

##### ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,50 €
---	-------	---------

##### ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,30 €
---	-------	---------

##### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,08 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,05 €

##### ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,13 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	7,01 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,50 €

##### ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,08 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	10,41 €

##### ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	6,96 €
compr. 30 x 300 mg	R/b ⊕	7,98 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,00 €

#### Febuxostat

*Posol.* 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 dosis

##### ADENURIC (Menarini)

febuxostat compr. 28 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	35,93 €
84 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	93,66 €
28 x 120 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	35,93 €
84 x 120 mg	R/b <sup>1</sup> ⊕	93,66 €

### 9.3.3. URICOSURICA

Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.) ter preventie van jichtaanvallen. Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoelighedsreacties. Uricosurica kunnen in de eerste maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.



### 9.3.4. RASBURICASE

Rasburicase is een recombinant uraatoxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

#### 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 (biosynthetisch)  
flacon inf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv. H.G.  
1 x 7,5 mg + 5 ml solv. H.G.

[191 €]  
[318 €]

## 9.4. Artrose

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia juni 2006 en augustus 2008.*

– De aanpak van artrose berust in de eerste plaats op algemene maatregelen (zoals oefeningen, gewichtsverlies in geval van overgewicht).

– Als de pijn te hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol (*zie 8.2.1.*) of, wanneer het gaat om artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (NSAID) (*zie 9.1.2.1.*).

– Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's (*zie 9.1.*) gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne (*zie 8.3.2.*). Bij gebruik van een NSAID langs orale weg zal men de duur zo kort mogelijk houden, en een maagbeschermende behandeling overwegen.

– Zoals bij elke comfortbehandeling is het belangrijk om bij de keuze van de behandeling rekening te houden met de voorkeur van de patiënt, en met comorbiditeit en eventuele comedicatie.

– Bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn kunnen een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige specialiteiten op basis van paracetamol of de associatie van paracetamol en codeïne (*zie 8.2.1. en 8.3.2. en Folia oktober 2012.*)

– Glucosamine is een aminomonosacharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Enkele studies suggereerden een gunstig effect op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar groot-schalige methodologisch correctere studies konden dit niet bevestigen. Het is daarom moeilijk om glucosamine aan te bevelen voor de behandeling van gonartrose [*zie Folia juni 2006 en april 2011*]. De meeste glucosaminepreparaten, vaak in combinatie met chondroïtine, zijn als voedingssupplement geregistreerd.

– Intra-artculaire corticosteroiden (*zie 5.4.*) geven kortetermijngewinst op de pijn en ontsteking, en kunnen gebruikt worden bij inflammatoire opstoten; het infectierisico en het ongunstig langetermijneffect op het kraakbeen moeten afgewogen worden tegenover de winst.

– Hyaluronzuur wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [*zie Folia maart 2005*]; gegevens wijzen bij ernstige gonartrose op een effect vergelijkbaar met dit van intra-artculaire corticosteroiden.

– De suspensie van autologe kraakbeencellen wordt voorgesteld voor herstel van gelokaliseerde en symptomatische kraakbeenletsels bij jonge patiënten. Een klinisch voordeel ten opzichte van andere procedures is niet aangetoond.

### Glucosamine

#### GLUCADOLOR (Takeda)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
compr.	
28 x 1178 mg	12,95 €
84 x 1178 mg	30,95 €

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.

– Beperkt risico van allergische reacties zoals huidrupties, angio-oedeem en urticaria.

#### GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Posol. 1 à 1,2 g per dag in 1 à 3 doses

#### DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
compr. (deelb.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
60 x 1178 mg	30,95 €
90 x 1178 mg	39,95 €

#### OSTEOMONO (Methapharma)

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

#### DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
gran. (zakjes)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	39,95 €

**Varia**

<i>CHONDROCELECT (TiGenix)</i>		<i>HYALGAN (Kela)</i>	
autologe kraakbeencellen flacon in situ		hyaluronzuur, natriumzout spuitamp. in situ	
4 x 10 <sup>6</sup> cellen/0,4 ml	H.G.	1 x 20 mg/2 ml	R/ 32,61 €
			[21027 €]

## 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget

De behandeling van osteoporose is vooral gebaseerd op:

- calcium en vitamine D (zie 14.2.11.)
- bisfosfonaten.

Er is een beperktere plaats voor:

- strontiumrelaet
- raloxifeen en bazedoxifeen
- teriparatide
- denosumab.

### Plaatsbepaling

– Osteoporose.

- Zie *Folia juli 2007, februari 2008, juli 2008* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.

- Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar zeker niet de enige en niet altijd de belangrijkste. Na een niet-traumatische fractuur, bij een lage botdensiteit of bij een hoog 10-jaarsrisico van osteoporotische fractuur (FRAX-algoritme: [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)) is medicamenteuze profylaxis te overwegen.

- Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het bot. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is bij de aanpak van osteoporose. De meeste richtlijnen opteren voor minstens 1 gram calcium en 800 IE vitamine D per dag. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur). Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten per dag innemen 500 mg extra calcium per dag voldoende is, en dat bij inname van 4 of meer zuivelproducten per dag geen extra calcium nodig is. Calcium en (meestal) vitamine D werden in de klinische studies rond osteoporose steeds geassocieerd aan elke andere medicamenteuze interventie en dienen dus altijd gegeven te worden tenzij bij contra-indicaties. De therapietrouw voor calciuminname is slecht, wat een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker is. Omwille van nog onbevestigde rapporten van een mogelijk verband tussen calciumsupplementen en verhoogd risico van myocardinfarct worden deze supplementen best voorbehouden voor personen met duidelijk risico van osteoporose [zie *Folia februari 2013*].

- Bisfosfonaten zijn de geneesmiddelen die het meest gebruikt worden bij osteoporose. Bij hoogrisicopatiënten werd na toediening van alendroninezuur, risedroninezuur en zoledroninezuur een effect op wervelfracturen en niet-wervelfracturen vastgesteld, met de andere bisfosfonaten alleen op wervelfracturen. In absolute cijfers is deze winst niet groot, maar men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit, vooral van heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, en algemeen wordt gepleit om de behandeling individueel te heroverwegen na 5 jaar. Met sommige bisfosfonaten is een preventief effect op wervelfracturen vastgesteld bij chronische behandeling met corticosteroiden. Er zijn ook enkele gegevens over het gebruik van bisfosfonaten bij mannen met osteoporose.

- De plaats van strontiumrelaet is minder duidelijk. Een daling van het aantal wervelfracturen en sommige niet-wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Strontiumrelaet vormt een alternatief voor bisfosfonaten, maar is contra-indiceerd bij een voorgeschiedenis van cardiovasculaire events. Er zijn ook enkele gegevens over het gebruik van strontiumrelaet bij mannen met osteoporose.

- De selectieve oestrogenreceptor-modulatoren hebben in het kader van postmenopauzale osteoporose evenmin een duidelijke plaats: er is met raloxifeen en met bazedoxifeen een daling van de incidentie van wervelfracturen aangetoond bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar geen effect op niet-wervelfracturen zoals heupfracturen. Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect van raloxifeen t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom worden niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van raloxifeen. Raloxifeen en bazedoxifeen verhogen de kans op trombo-embolische problemen.

- Teriparatide s.c. had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen en op niet-wervelfracturen. Het wordt enkel relatief kortstondig gebruikt bij hoogrisicopatiënten. Met teriparatide is een preventief effect op wervelfracturen vastgesteld bij chronische behandeling met corticosteroiden. Er zijn ook enkele gegevens over het gebruik van teriparatide bij mannen met osteoporose.
  - De plaats van denosumab bij de aanpak van osteoporose is nog niet duidelijk. Er werd een vermindering van de incidentie van wervelfracturen en van niet-wervelfracturen waaronder heupfracturen gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar vergelijkende gegevens met andere geneesmiddelen tegen osteoporose ontbreken. Gezien het werkingsmechanisme van denosumab ter hoogte van het immuunsysteem, is een risico van infecties en de mogelijkheid van kanker op lange termijn niet uitgesloten [*zie Folia september 2011*]. Bij mannen met prostaatkanker die castratie hebben ondergaan, beschermt denosumab tegen wervelfracturen maar is een effect op de totale fractuurincidentie onvoldoende aangetoond. De gegevens over de veiligheid zijn nog beperkt.
  - Hormonale substitutietherapie (*zie 6.3.*) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding op lange termijn is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardiovasculaire problemen.
  - Noch tibolon (*zie 6.3.*), noch fyto-oestrogenen (*zie 6.3.*) noch calcitonine subcutaan (*zie 5.6.2.*) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.
- Ziekte van Paget.
- Bij de ziekte van Paget (syn. osteitis deformans) is er enerzijds een te sterke botafbraak en anderzijds een te sterke botopbouw, met als gevolg vervormingen en verdikkingen van het bot. De meeste patiënten hebben geen klachten. De overdreven botactiviteit wordt afgeremd door bisfosfonaten. Calcitonine (*zie 5.6.3.*) wordt soms gebruikt bij evolutieve vormen van de ziekte van Paget die niet reageren op bisfosfonaten.

## 9.5.1. CALCIUM

### Plaatsbepaling

– *Zie 9.5.*

### Indicaties

- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: calcium wordt samen met vitamine D toegevend.
- Behandeling van osteoporose in associatie met vitamine D en andere medicatie.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.
- Hypercalcemie en hypercalciurie, met risico van nierstenen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses, bij patiënten met nierfalen en bij patiënten die hoge doses vitamine D nemen.
- Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium [*zie Folia februari 2013*].

### Interacties

- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met

thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.

- Verminderde resorptie van bisfosfonaten, strontiumranelaat en ijzer bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

### Bijzondere voorzorgen

- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met calciumgebrek.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaat) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

- Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 0,5 tot 1,2 g elementair calcium per dag (afhankelijk van de dagelijkse inname van zuivelproducten), om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

**Calcium**

<i>Posol. zie rubriek «Posologie»</i>
---------------------------------------

**CACIT (Warner Chilcott)**

calcium (carbonaat) bruiscompr. 20 x 500 mg 30 x 1 g	4,59 € 13,76 €
---	-------------------

**CALCI-CHEW (Takeda)**

calcium (carbonaat) kauwcompr. 100 x 500 mg	24,20 €
---	---------

**SANDOZ CALCIUM (Sandoz)**

calcium (carbonaat) 120 mg calcium (gluconolactaat) 380 mg poeder (zakjes) 30	8,42 €
---	--------

calcium (carbonaat) 350 mg calcium (gluconolactaat) 150 mg bruiscompr. 40	9,87 €
---	--------

**STEOCAR (Takeda)**

calcium (carbonaat) caps. 120 x 250 mg kauwcompr. Sinaasappel 60 x 500 mg	15,13 € 15,13 €
---	--------------------

**Calcium en vitamine D****CACIT VITAMINE D3 500/440 (Warner Chilcott)**

calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	9,30 €
---	--------

**CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Warner Chilcott)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. (zakjes) 30	18,59 €
--	---------

**CALCI-BONE D3 1000/880 (Will-Pharma)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE kauwcompr. (deelb.) 30 90	13,95 € 30,95 €
--	--------------------

**CALISVIT 1200/800 (Menarini)**

calcium (fosfaat) 1,2 g colecalfiferol 800 IE poeder (zakjes) 30	16,49 €
--	---------

**D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)**

calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	10,95 €
---	---------

**D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. Forte (zakjes) 30 90	17,33 € 40,50 €
--	--------------------

**NATECAL D3 600/400 (Zambon)**

calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60	15,27 €
--	---------

**SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)**

calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 40	10,18 €
---	---------

**SANDOZ CALCIUM D3 1000/880 (Sandoz)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE kauwcompr. (deelb.) 30 90	13,98 € 30,99 €
--	--------------------

**STEOVIT D3 500/200 (Takeda)**

calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 200 IE kauwcompr. 60 168	15,13 € 35,25 €
---	--------------------

**STEOVIT D3 500/400 (Takeda)**

calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 400 IE compr. 180 kauwcompr. Citroen 60 168	37,68 € 15,99 € 35,85 €
---	-------------------------------

**STEOVIT 1000/800 (Takeda)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 800 IE kauwcompr. Forte 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €
---	-------------------------------

**STEOVIT 1000/880 (Takeda)**

calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruiscompr. Forte 30 90	16,18 € 38,45 €
--	--------------------

**9.5.2. BISFOSFONATEN**

Bisfosfonaten zijn inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

- Chronische behandeling van:
  - postmenopauzale osteoporose: alendronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose door corticosteroiden: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - evolutieve vormen van de ziekte van Paget: pamidronaat, risedronaat en zoledronaat.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen (parenteraal: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat; oraal: clodronaat).
- Preventie van botcomplicaties bij bepaalde gemetastaseerde tumoren: ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat.

**Contra-indicaties**

– Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Musculoskeletale pijn.

- Atypische stressfracturen van het dijbeen; het risico neemt toe met de duur van de behandeling [zie *Folia december 2011*].
- Bij orale toediening: diarree, slokdarmulcera (vooral met alendronaat, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn, hypocalcemie.
- Kaakbeen necrose hoofdzakelijk bij gebruik van bisfosfonaten in hoge doses in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007 en juli 2008*].
- Zoledronaat: na intraveneuze toediening vermindering van de nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

**Interacties**

– Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij gelijktijdige inname van calcium, ijzer- en magnesiumbevattende middelen zoals voedingssupplementen, antacida... (een interval van enkele uren in acht nemen).

**Bijzondere voorzorgen**

- Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruisend en calciumarm) water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, drank, een ander geneesmiddel of calcium wordt ingenomen.
- Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.
- In verband met kaakbeen necrose is bij kankerpatiënten een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om zo de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.
- Zeker bij ongewone doseringsschemata (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*].
- Gezien het risico van hypocalcemie moeten eventuele tekorten aan vitamine D en calcium vooraf worden gecorrigeerd.

- Zoledronaat: gezien het risico van acute nierinsufficiëntie moet de intraveneuze toediening gebeuren over minstens 15 minuten, na voorafgaandelijke controle van de creatinineklaring en voldoende hydratatie, zeker bij patiënten die diuretica gebruiken.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Toediening en posologie**

- Enkel voor de indicaties osteoporose en ziekte van Paget worden hier doses voorgesteld.
- De terugbetalingsvoorwaarden variëren bij de verschillende bisfosfonaten.

**Alendronaat**

*Posol.* osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 10 mg per dag, of 70 mg eenmaal per week

*ALENDROMONO (Takeda)*

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
12 x 70 mg	R/b!⊕	32,22 €

*ALENDRONATE EG (Eurogenerics)*

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,98 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,35 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,38 €

*ALENDRONATE MYLAN (Mylan)*

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,08 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,12 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	25,95 €

*ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)*

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,96 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,34 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,36 €

*ALENDRONATE TEVA (Teva)*

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,63 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	24,63 €

**BEENOS (Mithra)**

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕		13,82 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		26,68 €

**FOSAMAX (MSD)**

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! ⊕		16,54 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/b! ⊕		16,54 €
12 x 70 mg	R/b! ⊕		38,82 €

**Clodronaat****BONEFOS (Bayer)**

clodroninezuur, dinatriumzout			
compr. (deelb.)			
50 x 800 mg	R/b ⊙		122,24 €
amp. inf.			
5 x 300 mg/5 ml	H.G.		[49 €]

**Ibandronaat**

*Posol.* osteoporose bij postmenopauzale vrouwen:  
 - *per os*: 150 mg eenmaal per maand  
 - *intraveneus*: 3 mg eenmaal per 3 maanden

**BONDRONAT (Roche)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
84 x 50 mg	R/b! ⊙		398,73 €
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.		[59 €]
5 x 6 mg/6 ml	H.G.		[589 €]

**BONVIVA (Roche)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b! ⊕		48,95 €
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊕		54,23 €

**IBANDRONATE APOTEX (Apotex)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		29,43 €

**IBANDRONATE EG (Eurogenerics)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,25 €
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕		35,46 €

**IBANDRONATE MYLAN (Mylan)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		45,38 €

**IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,23 €

**IBANDRONIC ACID TEVA (Teva)**

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,26 €
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊕		35,39 €

**Pamidronaat**

*Posol.* ziekte van Paget: totale dosis van 180 à 210 mg, ofwel 30 mg eenmaal per week, ofwel eenmalig 30 mg en vervolgens 60 mg eenmaal om de 2 weken

**ARELIA (Novartis Pharma)**

pamidroninezuur, dinatriumzout			
amp. inf.			
2 x 15 mg/5 ml	H.G.		[32 €]

**PAMIDRIN (Teva)**

pamidroninezuur, dinatriumzout			
flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[19 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[39 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[117 €]

**PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA (Hospira)**

pamidroninezuur, dinatriumzout			
amp. inf.			
5 x 15 mg/5 ml	H.G.		[96 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[39 €]
1 x 60 mg/10 ml	H.G.		[77 €]
1 x 90 mg/10 ml	H.G.		[116 €]

**PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)**

pamidroninezuur, dinatriumzout			
flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[16 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[32 €]
1 x 60 mg/20 ml	H.G.		[64 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[95 €]

**Risedronaat***Posol.*

- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg per dag of 35 mg eenmaal per week  
 - ziekte van Paget: 30 mg per dag gedurende 2 maanden

**ACTONEL (Warner Chilcott)**

risedroninezuur, natriumzout			
compr.			
84 x 5 mg	R/b! ⊙		49,94 €
28 x 30 mg	R/b! ⊙		121,36 €
compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b! ⊙		49,94 €

**RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)**

risedroninezuur, natriumzout			
compr.			
12 x 35 mg	R/b ⊕		30,88 €
16 x 35 mg	R/b ⊕		43,08 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

**RISEDRONATE EG (Eurogenerics)**

risedroninezuur, natriumzout			
compr.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

**RISEDRONATE MYLAN (Mylan)**

risedroninezuur, natriumzout			
compr. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b ⊕		29,19 €



**RISEDRONATE TEVA (Teva)**

risedroninezuur, natriumzout compr.			
4 x 35 mg	R/		5,00 €
16 x 35 mg	R/b ⊖		11,48 €

**Zoledronaat**

*Posol.*  
 - osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg eenmaal per jaar  
 - ziekte van Paget: 5 mg

**ACLASTA (Novartis Pharma)**

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 5 mg/100 ml	R/b! ⊙		367,78 €

**ZOLEDRONIC ACID MYLAN (Mylan)**

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		161,05 €

**ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)**

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊕		161,06 €

**ZOLEDRONIC ACID TEVA (Teva)**

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		161,06 €

**ZOMETA (Novartis Pharma)**

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		136,76 €
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊕		136,76 €

**Combinatiepreparaten**

**ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

I. risedroninezuur, natriumzout 35 mg calcium (carbonaat) 1 g			
II. colecalciferol 800 IE compr. + bruisgran. (zakjes)			
12 x (1+6)	R/b! ⊙		66,61 €

**FOSAVANCE (MSD)**

alendroninezuur (natriumzout) 70 mg colecalciferol 2.800 IE compr. 12	R/b! ⊙		62,69 €
alendroninezuur (natriumzout) 70 mg colecalciferol 5.600 IE compr. 12	R/b! ⊙		58,58 €

**9.5.3. STRONTIUMRANELAAT**

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose en van osteoporose bij de man.

**Contra-indicaties**

– Voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie, cerebrovasculaire aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, slecht gecontroleerde hypertensie, geïmmobiliseerde patiënten.

**Ongewenste effecten**

– Nausea, diarree.  
 – Hoofdpijn.  
 – Huidruptie, zeer zelden *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*).  
 – Toename van het risico van veneuze trombo-embolie en van myocardinfarct.

**Interacties**

– Vermindering van de resorptie van tetracyclines en chinolonen.  
 – Vermindering van de resorptie van strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium- of magnesiumhoudende producten.

*Posol.* 2 g per dag

**PROTELOS (Servier) ▼**

strontiumranelaat gran. (zakjes)			
14 x 2 g	R/		33,02 €
84 x 2 g	R/b! ⊙		106,16 €

**9.5.4. SELECTIEVE OESTROGEENRECEPTORMODULATOREN**

Bazedoxifeen en raloxifeen hebben een agonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren in het skelet en de lever, en een antagonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren in het borstweefsel en het endometrium.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

**Contra-indicaties**

– Antecedenten van trombo-embolie.  
 – Nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Warmte-opwellingen, griepig beeld: frequent.  
 – Kuitkrampen, enkeloedeem.  
 – Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.  
 – De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

**Bazedoxifeen**

<i>Posol.</i> 20 mg per dag
-----------------------------

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazedoxifeen (acetaat)  
compr.

84 x 20 mg R/b!O 76,15 €

**Raloxifeen**

<i>Posol.</i> 60 mg per dag
-----------------------------

EVISTA (Sankyo) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride  
compr.14 x 60 mg R/ 26,70 €  
84 x 60 mg R/b!O 44,02 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride  
compr.14 x 60 mg R/ 21,36 €  
84 x 60 mg R/b!e 28,72 €

RALOXIFENE TEVA (Teva) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride  
compr.28 x 60 mg R/b e 14,79 €  
84 x 60 mg R/b e 28,72 €**9.5.5. TERIPARATIDE**

Teriparatide is het recombinante parathyroïd hormoon.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

– Ernstige postmenopauzale osteoporose, bv. bij falen van de andere middelen.

– Osteoporose bij de man.

– Osteoporose bij chronische behandeling met corticosteroiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

**Interacties**

– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium.

**Bijzondere voorzorgen**

– De behandelingsduur mag maximaal 24 maanden bedragen aangezien na langdurige toediening van teriparatide bij de rat osteosarcomen werden vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide (biosynthetisch)  
spuitamp. s.c.

1 x 28 doses 20 µg/dosis R/b!O 358,30 €

**9.5.6. DENOSUMAB**

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam. Denosumab vermindert de botresorptie door blokkeren van de osteoclastenactiviteit.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

– Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met hoog fractuurrisico.

– Behandeling van osteoporose bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan.

– Preventie van botcomplicaties bij volwassenen met botmetastasen ten gevolge van solide tumoren.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale last.

– Huidrupties.

– Hypocalcemie (soms fataal).

– Kaakbeen necrose: zelden (vooral bij gebruik bij botmetastasen).

– Atypische stressfracturen van het dijbeen: zelden.

– Infecties van de huid, de luchtwegen en de urinewegen.

– Zoals met andere monoklonale antilichamen is een risico van kanker op lange termijn niet uit te sluiten.

**Bijzondere voorzorgen**

– Een adequate inname van calcium en vitamine D moet verzekerd worden.

– Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen (omwille van het risico van kaakbeen necrose).

<i>Posol.</i> postmenopauzale osteoporose: 60 mg in 1 inspuiting om de 6 maanden
---

PROLIA (Amgen)

denosumab (biosynthetisch)

spuitamp. s.c.

1 x 60 mg/1 ml R/b!O 214,44 €

XGEVA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch)

flacon s.c.

1 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 359,65 €  
4 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 1410,79 €

## 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

- Dibotermine alfa en eptotermine alfa zijn botweefselinducerende eiwitten gebruikt bij orthopedische ingrepen.

- De specialiteit op basis van collagenasen voor lokale inspuiting wordt voorgesteld voor de behandeling van de ziekte van Dupuytren bij patiënten met een palpabele streng ten gevolge van een contractuur van de palmaire fascia.

### *INDUCTOS (Medtronic Biopharma)*

dibotermine alfa (biosynthetisch)  
kit voor implantaat  
1 x 12 mg + 8 ml solv. H.G. [2972 €]

### *OSIGRAFT (Olympus Biotech)*

eptotermine alfa (biosynthetisch)  
flacon in situ  
1 x 3,3 mg poeder H.G. [4309 €]

### *XIAPEX (Pfizer) ▼*

collagenasen  
flacon in situ  
1 x 0,9 mg + 3 ml solv. H.G. [744 €]



## 10. Zenuwstelsel

- 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 10.2. Antipsychotica
- 10.3. Antidepressiva
- 10.4. Centrale stimulantia
- 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid
- 10.6. Antiparkinsonmiddelen
- 10.7. Anti-epileptica
- 10.8. Middelen bij spasticiteit
- 10.9. Antimigrainemiddelen
- 10.10. Cholinesterase-inhibitoren
- 10.11. Anti-alzheimermiddelen

### 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)
- middelen op basis van planten
- melatonine.

Ook sommige antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) worden gebruikt bij angststoornissen. Sommige antidepressiva (zie 10.3.), antipsychotica (zie 10.2.) en antihistaminica (zie 12.4.1.) worden ook zonder veel argumenten gebruikt bij slapeloosheid.

#### Plaatsbepaling

- 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. Dit belet niet dat men ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.
- Er is geen duidelijk onderscheid tussen de anxiolytische, spierrelaxerende, sedatieve en hypnotische eigenschappen van de benzodiazepines; voor de meeste middelen is dit alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.
- Het gebruik van de benzodiazepines en de Z-producten dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).
- 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 10.7.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anesthetica.
- Slapeloosheid
  - Zie *Folia mei 2009, en de Transparantiefiche «Aanpak van slapeloosheid»*.
  - 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.
  - De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde Z-producten, lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Er zijn onvoldoende argumenten om een voorkeur uit te spreken voor de ene of de andere groep.
  - Gezien hun ongunstige risico-batenverhouding hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

- Voor valerian bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.
  - Voor melatonine is de evidentie zeer beperkt.
  - Antidepressiva (zie 10.3.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van depressie. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de antidepressiva.
  - Antipsychotica (zie 10.2.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van psychosen. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de SKP van de antipsychotica.
- Angststoornissen
- *Zie Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen».*
  - Bij angststoornissen dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens de doeltreffendheid op lange termijn en de afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een beperkte plaats.
  - Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd worden toegediend.
  - Antidepressiva (zie 10.3.) en pregabaline (zie 10.7.2.2.) kunnen een plaats hebben bij sommige ernstige angststoornissen.

### 10.1.1. BENZODIAZEPINES

#### Plaatsbepaling

- *Zie 10.1.*
- 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, kortwerkende, middellangwerkende en langwerkende benzodiazepines; in verschillende bronnen wordt hetzelfde product soms in een verschillende categorie geplaatst.
- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam (zie 18.1.4.). Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de ontwenningssverschijnselen heviger; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.
  - Middellangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clonazepam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.
  - Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.
  - Sommige benzodiazepines zijn beschikbaar in preparaten met vertraagde vrijstelling.
- Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een middellangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met middellange of lange werkingsduur.
- Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam,

gebruikt. Bij status epilepticus wordt vooral intraveneus lorazepam, intraveneus of rectaal diazepam of eventueel intraveneus of intramusculair midazolam gebruikt. Rectaal diazepam heeft vooral een plaats buiten het ziekenhuis.

– Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren ervan is geboden. Flunitrazepam is een «speciaal gereguleerd geneesmiddel» (zie Inl.3.).

#### Indicaties

- Slapeloosheid.
- Angst.
- Spasticiteit, dystonie, myoclonieën.
- Epilepsie, convulsies (bv. bij status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).
- Midazolam (zie 18.1.4.) wordt gebruikt in de anesthesie en soms in het kader van gecontroleerde sedatie in de palliatieve zorg.

#### Contra-indicaties

- Myasthenia gravis.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapnoesyndroom.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Residueel effect overdag (*hang-over*) bij gebruik als hypnoticum.

- Paradoxe reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressiviteit, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten na 1 tot 2 weken inname.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen zijn mogelijk bij stoppen: angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, zelden convulsies.
- Acute intoxicaties leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere centraal-deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Benzodiazepines zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- Vermoeden van teratogeen effect, met craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.
- Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene bij gebruik voor of tijdens de bevalling.

### Interacties

- Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Diazepam is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

### Bijzondere voorzorgen

- Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of bij bepaalde gevaarlijke situaties, bijvoorbeeld tijdens het werk.
- Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hoge doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toediening van andere sederende medicatie of alcohol.

- Bij patiënten met slaapapnoesyndroom kunnen de symptomen toenemen.

### Posologie

- Hieronder wordt voor elk benzodiazepine aangegeven of in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze indicaties kloppen niet altijd met wat wordt voorgesteld in onze 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 SKP's kunnen verschillen.
- De aangegeven posologieën mogen 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, zeker als er actieve metaboliëten gevormd worden.
- Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses, vaak de helft, 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 à 20% per week of per 2 weken. Men schakelt eventueel over naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam (eventueel in magistrale bereiding). De hieronder vermelde equivalentielijst kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens. Of overschakelen naar diazepam een betere strategie is dan alleen maar het gebruikte product geleidelijk afbouwen, staat ter discussie, zeker bij ouderen (rekening houdende met de lange halfwaardetijd van diazepam en zijn actieve metaboliëten).

**Tabel 10a. Equivalentielijst benzo-diazepines**

<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
zolpidem	20 mg
zopiclon	15 mg

**Alprazolam***Posol.*

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 doses (of  
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 doses voor  
vertraagde vrijst.)

**ALPRATOP (Apotex)**

alprazolam compr.		
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,86 €

**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. (deelb.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

**ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)**

alprazolam compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €
50 x 1 mg	R/	17,95 €
50 x 2 mg	R/	28,19 €

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 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 €

**XANAX (Impexco)**

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 €
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 €
(parallelinvoer)		

**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	R/	9,07 €
(1 ml = 30 dr. = 0,75mg)		

**XANAX (PI-Pharma)**

alprazolam compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
(parallelinvoer)		

**Bromazepam**

*Posol.*  
angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 doses

**BROMATOP (Apotex)**

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazepam compr. (deelb.)		
60 x 6 mg	R/	8,04 €
60 x 12 mg	R/	15,11 €

**BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)**

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,95 €
50 x 12 mg	R/	10,95 €



**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 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 3 mg	R/	6,03 €
20 x 6 mg	R/	4,80 €
50 x 6 mg	R/	10,11 €

**Brotizolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,25 mg

**LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)**

brotizolam compr. (deelb.)		
30 x 0,25 mg	R/	13,77 €

**Clobazam**

*Posol.*  
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 doses

**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 doses

**RIVOTRIL (Roche)**

clonazepam compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	4,12 €
150 x 0,5 mg	R/	11,10 €
30 x 2 mg	R/	5,78 €
100 x 2 mg	R/	15,11 €
druppels		
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 dr. = 2,5 mg)	R/	4,05 €

**Clorazepaat**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 doses

**TRANXENE (Sanofi-Aventis)**

clorazepaat, dikalium 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)**

clorazepaat, dikalium caps.		
30 x 15 mg	R/	7,73 €

**Clotiazepam**

*Posol.*  
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses  
- 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 doses

**AKTON (Takeda)**

cloxazolam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	10,80 €
20 x 2 mg	R/	8,66 €
50 x 2 mg	R/	21,77 €

**Diazepam**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 doses

**DIAZEPAM EG (Eurogenerics)**

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 10 mg	R/	3,86 €
30 x 10 mg	R/	6,65 €
60 x 10 mg	R/	13,28 €

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazepam compr.		
60 x 2 mg	R/	3,48 €
compr. (deelb.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €
60 x 5 mg	R/	5,76 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
60 x 10 mg	R/	7,27 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

**VALIUM (Impexco)**

diazepam compr. (deelb.)		
100 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	20,88 €

**VALIUM (Roche)**

diazepam compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	5,53 €
100 x 5 mg	R/	13,63 €
30 x 10 mg	R/	7,65 €
100 x 10 mg	R/	20,88 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal		
6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €

**Flunitrazepam**

Posol. –

**FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

flunitrazepam compr. (deelb.) 10 x 1 mg	R/	2,83 €
---	----	--------

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**TEMESTA (Pfizer)**

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 (orodisp., 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 €

**Flurazepam**Posol.  
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg**STAURODORM (Madaus)**

flurazepam compr. (deelb.) 30 x 27 mg	R/	14,62 €
---	----	---------

**Lormetazepam**Posol.  
slapeloosheid: 1 à 2 mg**LORAMET (Impexco)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg (parallel invoer)	R/	9,26 €
---	----	--------

**Ethylloflazepaat**Posol.  
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg  
's avonds**VICTAN (Sanofi-Aventis)**

ethylloflazepaat compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	5,75 €
--	----	--------

**LORAMET (Meda Pharma)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg 30 x 2 mg	R/ R/	5,90 € 9,26 €
---	----------	------------------

**LORANKA (SMB)**

lormetazepam compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

**Loprazolam**Posol.  
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg**DORMONOCT (Sanofi-Aventis)**

loprazolam (mesilaat) compr. (deelb.) 30 x 1 mg 30 x 2 mg	R/ R/	10,84 € 18,23 €
--	----------	--------------------

**LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg 30 x 2 mg	R/ R/	5,61 € 8,81 €
---	----------	------------------

**LORMETAZEPAM KELA (Kela)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

**Lorazepam**Posol. per os:  
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 doses  
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg**LORAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lorazepam compr. (deelb.) 60 x 1 mg 60 x 2,5 mg	R/ R/	4,99 € 8,56 €
--	----------	------------------

**LORAZEPAM MYLAN (Mylan)**

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg 50 x 2,5 mg	R/ R/	3,79 € 6,50 €
--	----------	------------------

**LORAZETOP (Apotex)**

lorazepam compr. 50 x 1 mg 50 x 2,5 mg	R/ R/	3,80 € 6,50 €
---	----------	------------------

**SERENASE (Almirall)**

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg 50 x 2,5 mg	R/ R/	5,07 € 8,58 €
--	----------	------------------

**LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	8,35 €
--	----	--------

**LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg 30 x 2 mg	R/ R/	5,39 € 8,75 €
---	----------	------------------

**LORMETAZEPAM TEVA (Teva)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg compr. 30 x 2 mg	R/ R/	4,76 € 7,23 €
---	----------	------------------

**METATOP (Apotex)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg 50 x 2 mg	R/ R/	7,79 € 12,48 €
---	----------	-------------------

**NOCTAMID (Bayer)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg 30 x 2 mg	R/ R/	7,88 € 12,37 €
---	----------	-------------------

<i>NOCTAMID (Impexco)</i>			
lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg (parallelinvoer)	R/	12,37 €	
<i>SEDABEN (Labima)</i>			
lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €	
<i>STILAZE (Takeda)</i>			
lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €	

## Nitrazepam

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 mg

<i>MOGADON (Meda Pharma)</i>			
nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €	
<i>NITRAZEPAM TEVA (Teva)</i>			
nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €	

## Nordazepam

*Posol.*  
angst: 5 à 15 mg 's avonds

<i>CALMDAY (Will-Pharma)</i>			
nordazepam compr.			
30 x 5 mg	R/	5,72 €	
60 x 5 mg	R/	9,61 €	
30 x 10 mg	R/	7,61 €	
60 x 10 mg	R/	12,02 €	

## Oxazepam

*Posol.*  
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 doses

<i>OXAZEPAM EG (Eurogenerics)</i>			
oxazepam compr.			
60 x 15 mg	R/	5,43 €	

## Prazepam

*Posol.*  
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 doses

<i>PRAZEPAM EG (Eurogenerics)</i>			
prazepam compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/	4,14 €	
50 x 10 mg	R/	8,25 €	
60 x 10 mg	R/	10,74 €	
50 x 20 mg	R/	12,99 €	
60 x 20 mg	R/	16,92 €	
druppels			
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	9,46 €	

<i>LYSANXIA (Pfizer)</i>			
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 (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	11,83 €	

## Tetrazepam

De specialiteiten Epsipam®, Myolastan® en Tetrazepam EG® zijn van de markt gehaald in september 2013 omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie *Folia juni 2013*].

## Triazolam

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

<i>HALCION (Pfizer)</i>			
triazolam compr.			
10 x 0,125 mg	R/	3,11 €	
compr. (deelb.)			
10 x 0,25 mg	R/	3,88 €	

## 10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPI-NES (Z-PRODUCTEN)

Deze middelen verschillen chemisch van de benzodiazepines maar hun werkingsmechanisme is analoog aan dit van de benzodiazepines.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.1.

– Deze geneesmiddelen, ook Z-producten genoemd, zijn hypnotica die bij slapeloosheid geen bewezen voordelen hebben boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

– Gezien hun ongunstige risico-batenverhouding hebben de Z-producten, zoals de benzodiazepines, slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

### Ongewenste effecten

– Dezelfde als de benzodiazepines (zie 10.1.1.), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid. De behandelingsduur dient kort te zijn.

– Z-producten: ook parasomnieën, amnesie en hallucinaties zijn beschreven.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Deze middelen zijn af te raden tijdens de 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 neonatale complicaties** (respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen) bij gebruik vóór of tijdens de bevalling.

**Interacties**

– Zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

**Posologie**

– Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, zoals voor de benzodiazepines (zie 10.1.1., rubriek «Posologie»).

**Zolpidem**

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 à 10 mg

**STILNOCT (Sanofi-Aventis)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

**ZOLPEDUAR (Meda Pharma)**

zolpidem, hemitartraat compr. (subling.) 60 x 5 mg	R/	8,80 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

**ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
60 x 10 mg	R/	21,80 €
bruiscompr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	19,88 €

**ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

**ZOLPIDEM SANDOZ (Impexco)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	14,00 €
(parallelinvoer)		

**ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

**ZOLPIDEM TEVA (Teva)**

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,10 €
50 x 10 mg	R/	13,50 €

**ZOLPITOP (Apotex)**

zolpidem, hemitartraat 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 €
--	----	---------

**IMOVANE (PI-Pharma)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
(parallelinvoer)		

**ZOPICLONE EG (Eurogenerics)**

zopiclon compr. (deelb.) 10 x 7,5 mg	R/	4,54 €
30 x 7,5 mg	R/	11,12 €

**ZOPICLONE MYLAN (Mylan)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

**ZOPICLONE TEVA (Teva)**

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

**10.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN****Plaatsbepaling**

– Zie 10.1.

– Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

– Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over «traditioneel gebruik».

**Ongewenste effecten**

– Valeriaan.

- Maag- en darmstoornissen.
- Hangover bij hoge doses.
- Levertoxiciteit van bepaalde wortelbestanddelen (die echter niet gedetecteerd werden in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

– Valeriaan: mutagene en cytotoxische effecten van bepaalde wortelbestand-

delen (die echter niet detecteerbaar zijn in de preparaten op basis van valeriana die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België).

### Interacties

– Versterking van het sederend effect bij associatie met andere sedatieve middelen en alcohol.  
– Er is weinig gekend over de mogelijkheid van interacties van dergelijke preparaten met bijvoorbeeld orale anti-conceptiva of vitamine K-antagonisten.

### Valeriana

*Posol.* slapeloosheid: 450 mg à 1 g

#### DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, droog extract  
compr.  
20 x 500 mg 13,13 €

#### RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, droog extract  
compr.  
15 x 500 mg 7,19 €  
30 x 500 mg 11,77 €

#### VALDISPERT (Vemedica)

Valeriana officinalis, droog extract  
compr. Bedtime  
40 x 450 mg 14,49 €  
compr. Relax  
50 x 125 mg 11,99 €

#### VALERIAL (Zambon)

Valeriana officinalis, droog extract  
compr.  
30 x 500 mg 11,65 €

### Combinatiepreparaten met valeriana

#### CALMIPLANT (VSM)

Melissa officinalis, droog extract 80 mg  
Valeriana officinalis, droog extract 160 mg  
compr. 40 13,13 €

#### SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus, droog extract 25 mg  
Passiflora incarnata, droog extract 25 mg  
Valeriana officinalis, droog extract 100 mg  
caps. 45 16,00 €

#### VALDISPERT STRESS (Vemedica)

Valeriana officinalis, droog extract 200 mg  
Humulus lupulus, droog extract 68 mg  
compr. 40 11,99 €

### Andere preparaten op basis van planten

#### AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna, poeder  
caps.  
50 x 270 mg 9,25 €  
200 x 270 mg 25,25 €

#### SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract (2:1)  
caps.  
50 x 200 mg 9,81 €  
100 x 200 mg 15,70 €

#### SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, vloeibaar extract 0,33 ml  
Crataegus oxyacantha, vloeibaar extract 0,33 ml  
Passiflora incarnata, vloeibaar extract 0,33 ml/ml  
druppels 30 ml 6,93 €  
100 ml 16,80 €

#### SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract  
compr.  
42 x 200 mg 13,50 €  
98 x 200 mg 24,90 €

## 10.1.4. MELATONINE

### Plaatsbepaling

– Zie 10.1.

– De plaats van melatonine bij slaapproblemen of bij jetlag is nauwelijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek [zie *Folia mei 2009 en Transparantiefiche «Aanpak van slapeloosheid»*]. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt jetlag niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

### Ongewenste effecten

– Er zijn weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Melatonine wordt best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de onschadelijkheid.

### Interacties

– Melatonine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

#### CIRCADIN (Takeda)

melatonine  
compr. (vertraagde vrijst.) R/ 17,35 €  
21 x 2 mg

*Posol.* slapeloosheid: 2 mg

## 10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische 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 en perifere dopaminereceptoren.

### Plaatsbepaling

- Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten, therapietrouw en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapyramidale effecten, gewichtstoename, sedatie).
- Er zijn geen eenduidige criteria om «klassieke» antipsychotica te onderscheiden van «atypische» antipsychotica; daarenboven ontbreekt een duidelijke definitie van atypische antipsychotica. Volgens sommigen zou de opdeling in klassieke en atypische antipsychotica moeten worden verlaten.
- Schizofrenie
  - *Zie Folia maart 2013.*
  - Antipsychotica zijn doeltreffend in de acute fase van schizofrenie, en een onderhoudsbehandeling vermindert de kans op herval.
  - Alle antipsychotica zijn werkzaam op de positieve symptomen van schizofrenie (o.a. wanen, hallucinaties, verwardheid). Er blijven vragen over het effect van antipsychotica op de negatieve symptomen (apathie, weinig belangstelling voor sociale contacten), op het sociale functioneren of op de cognitieve gedragswijzigingen. Clozapine heeft wel een bewezen meerwaarde i.v.m. de negatieve symptomen en ook bij patiënten die niet voldoende reageren op andere antipsychotica, maar dient omwille van de hematologische toxiciteit te worden voorbehouden voor patiënten met therapieresistente schizofrenie of met ernstige ongewenste effecten door andere antipsychotica.
- Acute verwardheid en dementie-gerelateerde gedragsstoornissen
  - *Zie Folia juni 2007 en Tranparantiefiche «Aanpak van dementie».*
  - Bij acute verwardheid met agitatie waarbij een sederende behandeling noodzakelijk is, gaat de voorkeur uit naar een middellangwerkend benzodiazepine; in een psychotische context is het nuttig een antipsychoticum zoals haloperidol te associëren.
  - Antipsychotica dienen in het kader van gedragsstoornissen bij dementie zoveel mogelijk te worden gemeden zelfs indien er een psychotische component is. Bij demente patiënten is voor een aantal antipsychotica een verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten en plots overlijden vastgesteld, en een dergelijk risico is voor geen enkel antipsychoticum uit te sluiten [*zie Folia juni 2009*]. Indien toch gebruikt, moet de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden en de noodzaak voor het voortzetten van de behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan, in overleg met verzorgenden en familie, het antipsychoticum gradueel afgebouwd worden.
- Voor de plaats van antipsychotica bij bipolaire stoornissen: *zie 10.3.6.*
- De plaats van antipsychotica in de behandeling van acute verwardheid en psychose geassocieerd aan de ziekte van Parkinson is beperkt [*zie Folia juli-augustus 2012*].
- Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij acute alcoholontwenning (*zie 10.5.1.*).
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid (*zie 10.1.*) en angst (*zie 10.1.*) buiten de context van psychosen.
- Het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie bij depressie blijft controversieel (*zie 10.3.*).
- Het off-label gebruik van antipsychotica bij persoonlijkheidsstoornissen is af te raden.

- Intramusculaire toediening van depotpreparaten verbetert de therapietrouw bij chronische behandeling, maar kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 3.4.), bij persisterende hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [zie *Folia juli 2011*].

### Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit en ernstige agitatie, bv. bij dementie.
- Manische episoden bij bipolaire stoornissen.

### Ongewenste effecten

- Vroegtijdige *extrapiramidale symptomen* zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk. Dystonie komt frequenter voor bij jongere patiënten (in het bijzonder kinderen en adolescenten), terwijl parkinsonisme waarschijnlijk frequenter bij oudere patiënten optreedt. Sommige gegevens wijzen erop 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 atypische antipsychotica. Deze vroegtijdige symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie, of eventueel door eenmalige of kortstondige toediening van een anticholinergicum. Systematisch gebruik van anticholinergica zou tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is in België geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].
- *Tardieve dyskinesieën* bij chronische 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 en is waarschijnlijk ook lager met de andere atypische antipsychotica dan met de klassieke antipsychotica aan hoge dosis.
- *Verlagen van de convulsiedrempel* (waarschijnlijk frequenter met clozapine).
- *Hyperprolactinemie* die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie (vooral met de klassieke antipsychotica).
- *Sedatie, orthostatische hypotensie, vallen*.
- *Metabole ongewenste effecten* zoals gewichtstoename, hyperglykemie en diabetes, dyslipidemie en hypercholesterolemie, vooral bij chronisch gebruik van sommige atypische antipsychotica (vooral clozapine en olanzapine).
- **Verhoogde mortaliteit** bij gebruik van antipsychotica bij ouderen met dementie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- **Risico van plotse cardiale dood, waarschijnlijk ten gevolge van ventrikularitmieën veroorzaakt door verlenging van het QT-interval.** Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral droperidol, pimozide, sertindol en hoge doses haloperidol. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge doses kunnen leiden tot *torsades de pointes*, zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie Inl.6.2.2. en *Folia november 2012*).
- **Maligne antipsychoticasyndroom** (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) (zie Inl.6.2.5.).
- **Bij parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.**

### Zwangerschap en borstvoeding

- Antipsychotica worden afgeraden gedurende de ganse duur van de zwangerschap; een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden.
- Hun gebruik tijdens het derde trimester en tijdens de periode van borstvoeding geeft bij het kind een risico van extrapiramidale syndroom, sedatie, vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie).

## 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 Inl.6.2.8.).
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associatie met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).

## Bijzondere voorzorgen

– In verband met de ongewenste metabole effecten is regelmatige opvolging van gewicht, bloeddruk en metabole parameters (glykemie, lipiden) aanbevolen.

## Posologie

- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Indien de dagdosis in 1 dosis wordt toegediend, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

### 10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.2.
- Fenothiazinen en thioxanthenen zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. Clotiapine is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.

#### Indicaties

- Zie 10.2.

#### Ongewenste effecten

- Zie 10.2.; orthostatische hypotensie en sedatie zijn frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn (zie Inl.6.2.3.).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.2.

## Interacties

- Zie 10.2.

### 10.2.1.1. Fenothiazinen

#### Levomepromazine

Posol. 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 doses

#### NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine (maleaat)			
compr. (deelb.)			
20 x 25 mg	R/b O		5,79 €
20 x 100 mg	R/b O		7,38 €
druppels			
30 ml 40 mg/ml	R/b O		6,32 €
(1 ml = 40 dr. = 40 mg)			

#### Prothipendyl

Posol. 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 doses

#### DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride			
compr. Forte (deelb.)			
50 x 80 mg	R/b O		10,91 €

### 10.2.1.2. Thioxanthenen

#### Flupentixol

Posol.  
 - per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 doses  
 - i.m. depotpreparaat: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

#### FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride)			
compr.			
50 x 1 mg	R/b O		7,40 €
flupentixol, decanoaat			
amp. Depot i.m. (depotpreparaat)			
1 x 20 mg/1 ml	R/b O		7,16 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		13,29 €



**Zuclopendithoxol**

*Posol.*  
 - per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 à meerdere doses  
 - i.m. depotpreparaat: 200 mg om de 2 à 4 weken

*CLOPIXOL (Lundbeck)*

zuclopendithoxol (dihydrochloride)			
compr.			
100 x 2 mg	R/b O		6,68 €
100 x 10 mg	R/b O		12,97 €
100 x 25 mg	R/b O		21,26 €
druppels			
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 20 mg)	R/b O		9,93 €
zuclopendithoxol, acetaat			
amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/		11,38 €
zuclopendithoxol, decanoaat			
amp. Depot i.m. (depotpreparaat)			
1 x 200 mg/1 ml	R/b O		8,33 €

**10.2.1.3. Clotiapipe**

*Posol. per os:* 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 doses

*ETUMINE (Juvise)*

clotiapipe			
compr. (deelb.)			
30 x 40 mg	R/b O		8,06 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €

**10.2.1.4. Thioxantheen + antidepressivum**

De vaste associatie van flupentixol en melitracen (een tricyclisch antidepressivum), gebruikt als sedativum, is af te raden. Melitracen is in deze associatie als antidepressivum ondergedoseerd. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide geneesmiddelen.

*DEANXIT (Lundbeck)*

flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg			
melitracen (hydrochloride) 10 mg			
compr. 30	R/		6,09 €
<i>Posol. -</i>			

**10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN****Plaatsbepaling**

- *Zie 10.2.*
- Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.
- Of benperidol een specifieke werking heeft bij seksuele ontremming is niet bewezen.

**Indicaties**

- *Zie 10.2.*

**Ongewenste effecten**

- *Zie 10.2.;* extrapyramidale verschijnselen zijn frequent.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- *Zie 10.2.*

**Interacties**

- *Zie 10.2.*
- Haloperidol is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Pimozide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Bromperidol en haloperidol: verhoogd risico van extrapyramidale symptomen bij associatie met lithium.

**10.2.2.1. Butyrofenonen****Benperidol**

*Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 doses*

*FRENACTIL (Janssen-Cilag)*

benperidol			
druppels			
15 ml 1 mg/ml	R/b O		6,08 €
(1 ml = 20 dr. = 1 mg)			

**Bromperidol**

*Posol.*  
 - per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 dosis  
 - i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

*IMPROMEN (Janssen-Cilag)*

bromperidol			
druppels			
30 ml 2 mg/ml	R/b O		8,68 €
(1 ml = 20 dr. = 2 mg)			
bromperidol (decanoaat)			
amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		12,40 €

**Droperidol***DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)*

droperidol			
amp. i.v.			
10 x 1,25 mg/2,5 ml	H.G.		[36 €]
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		52,17 €

**Haloperidol**

*Posol.*  
 - per os: 1 à 15 mg p.d. in 2 doses  
 - i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

**HALDOL (Janssen-Cilag)**

haloperidol compr. (deelb.)			
25 x 2 mg	R/b O		7,18 €
25 x 5 mg	R/b O		10,73 €
druppels			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/b O		7,28 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/b O		7,67 €
haloperidol (decanoaat)			
amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		11,35 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		15,53 €
1 x 150 mg/3 ml	R/b O		21,01 €

**Pipamperon**

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 doses

**DIPIPERON (Janssen-Cilag)**

pipamperon (hydrochloride) compr. (deelb.)			
20 x 40 mg	R/b O		6,33 €
60 x 40 mg	R/b O		8,69 €
druppels			
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 40 mg)	R/b O		8,40 €

**10.2.2.2. Difenylypiperidinen****Fluspirileen**

Posol. 1 à 10 mg per week

**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirileen flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/b O		15,93 €

**Penfluridol**

Posol. 20 à 60 mg per week

**SEMAP (Alkopharma)**

penfluridol compr. (deelb.)			
12 x 20 mg	R/b O		9,18 €

**Pimozide**

Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 dosis

**ORAP (Janssen-Cilag)**

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/b O		11,33 €
compr. Forte (deelb.)			
20 x 4 mg	R/b O		11,33 €

**10.2.3. BENZAMIDES****Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

– Sulpiride in lage dosis wordt, zonder veel argumenten, voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten; in hoge doses wordt het gebruikt bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

– Amisulpride, dat verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.  
– Tiapride wordt zonder bewijs van een specifieke werking soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij chorea van Huntington.

– Metoclopramide, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat deels dezelfde ongewenste effecten heeft als de antipsychotica, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

**Indicaties**

– Zie 10.1.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorrhoe).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.2.

**Interacties**

– Zie 10.2.

**Amisulpride**

Posol. 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses

**AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)**

amisulpride compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b O		12,50 €
60 x 50 mg	R/b O		17,27 €
60 x 100 mg	R/b O		35,99 €
150 x 100 mg	R/b O		66,74 €
30 x 200 mg	R/b O		35,99 €
150 x 200 mg	R/b O		125,14 €
60 x 400 mg	R/b O		108,43 €
150 x 400 mg	R/b O		212,41 €

**AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)**

amisulpride compr.			
30 x 50 mg	R/b O		11,08 €
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b O		34,87 €
30 x 200 mg	R/b O		34,87 €
120 x 200 mg	R/b O		95,11 €
60 x 400 mg	R/b O		106,05 €

**AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)**

amisulpride compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b O		12,47 €
60 x 50 mg	R/b O		17,24 €
60 x 100 mg	R/b O		35,97 €
200 x 100 mg	R/b O		85,20 €
60 x 200 mg	R/b O		54,04 €
200 x 200 mg	R/b O		176,21 €
60 x 400 mg	R/b O		108,41 €
200 x 400 mg	R/b O		276,36 €

**SOLIAN (Sanofi-Aventis)**

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,58 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,29 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,29 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	109,43 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	109,43 €
oploss. (oraal)		
60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	36,29 €

**Sulpiride**

*Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 doses*

**DOGMATIL (Sanofi-Aventis)**

sulpiride caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,35 €
oploss. (oraal)		
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,02 €

**SULPIRIDE EG (Eurogenerics)**

sulpiride compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,39 €
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,02 €

**SULPIRIDE MYLAN (Mylan)**

sulpiride compr. (deelb.)		
36 x 200 mg	R/b ⊕	13,67 €

**Tiapride****TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)**

tiapride (hydrochloride) compr. (oplosb., deelb.)		
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,72 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,14 €
oploss. (oraal)		
30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 150 mg)	R/b! ⊕	14,36 €
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/h	14,07 €

**10.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

– Aripiprazol, asenapine, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol worden vaak aangeduid als «atypische» antipsychotica. De atypische antipsychotica zijn geen homogene groep, noch naar werking, noch naar ongewenste effecten.

– Paliperidon is de actieve metaboliet van risperidon; de risico-batenverhouding is waarschijnlijk vergelijkbaar met deze van risperidon.

– Clozapine dient enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de hematologische en cardiale onge-

wenste effecten dient een behandeling met clozapine 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 10.2. en Inl. 6.2.2.).

– De atypische antipsychotica worden, vaak *off-label*, ook gebruikt bij agitatie en agressiviteit in het kader van dementie. Of ze daarbij werkzamer of veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk. De behandelingsduur moet daarbij zo kort mogelijk worden gehouden. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteiten op basis van risperidon wordt in deze indicatie een maximale behandelingsduur van 6 weken vermeld.

– Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie in de SKP; asenapine heeft alleen deze indicatie (zie 10.3.6.).

**Indicaties**

– Zie 10.2.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.2.

– Metabole ongewenste effecten: gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; ontwikkelen van type 2-diabetes, vooral met clozapine en olanzapine.

– **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie;** anticholinerge effecten (zie Inl. 6.2.3.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.2.

**Interacties**

– Zie 10.2.

– Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Quetiapine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Risperidon is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Paliperidon is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

– Clozapine: verhoogd risico van beenmergdepressie bij associatie met andere middelen die het beenmerg deprimeren.

### Bijzondere voorzorgen

– Clozapine: regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van het ECG.

### Aripiprazol

Posol. per os:  
10 à 30 mg p.d. in 1 dosis

#### ABILIFY (Lundbeck)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 15 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 30 mg	R/b O	140,97 €	
oploss. (oraal)			
150 ml 1 mg/ml	R/	99,24 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O	9,09 €	

### Asenapine

Posol. manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 doses

#### SYCREST (Lundbeck)

asenapine (maleaat)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O	97,95 €	
60 x 10 mg	R/b O	97,95 €	

### Clozapine

#### CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b O	5,93 €	
30 x 50 mg	R/b O	8,25 €	
30 x 100 mg	R/b O	13,55 €	

#### LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b O	7,22 €	
30 x 100 mg	R/b O	15,22 €	

### Olanzapine

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis  
- i.m. depotpreparaat: 150 à 300 mg om de 2 weken, of 300 à 405 mg om de 4 weken

#### OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b O	29,29 €	
56 x 5 mg	R/b O	50,07 €	
98 x 5 mg	R/b O	73,19 €	
56 x 7,5 mg	R/b O	73,60 €	
28 x 10 mg	R/b O	53,08 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b O	136,62 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	29,29 €	
98 x 5 mg	R/b O	73,19 €	
28 x 10 mg	R/b O	53,08 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b O	136,62 €	
28 x 15 mg	R/b O	97,24 €	
28 x 20 mg	R/b O	125,06 €	
56 x 20 mg	R/b O	240,85 €	

#### OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b O	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,68 €	
56 x 7,5 mg	R/b O	70,59 €	
98 x 7,5 mg	R/b O	125,57 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,30 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,49 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,68 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,31 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,49 €	

#### OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	35,35 €	
56 x 5 mg	R/b O	58,17 €	
98 x 5 mg	R/b O	88,12 €	
28 x 10 mg	R/b O	64,44 €	
56 x 10 mg	R/b O	125,58 €	
98 x 10 mg	R/b O	165,52 €	

#### OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine			
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b O	70,57 €	
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,33 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,86 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,65 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,84 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,28 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,48 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,33 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,86 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,65 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,84 €	
56 x 10 mg	R/b O	95,87 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,48 €	

**OLANZAPINE TEVA (Teva)**

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	20,38 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	41,11 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	28,92 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	28,92 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	49,49 €

**ZYPADHERA (Eli Lilly)**

olanzapine (pamoaat)		
flacon i.m. (depotpreparaat)		
1 x 210 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	144,46 €
1 x 300 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	206,69 €
1 x 405 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	279,65 €

**ZYPREXA (Eli Lilly)**

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	75,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
compr. Velotab (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poeder	R/b ⊕	8,90 €

**ZYPREXA (Pi-Pharma)**

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
(parallele distributie)		

**Paliperidon**

*Posol.*  
- per os: 3 à 12 mg p.d. in 1 dosis  
- i.m. depotpreparaat: 25 à 150 mg  
eenmaal per maand

**INVEGA (Janssen-Cilag)**

paliperidon		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 3 mg	R/b ⊕	103,07 €
56 x 3 mg	R/b ⊕	196,87 €
28 x 6 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 6 mg	R/b ⊕	212,15 €
28 x 9 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 9 mg	R/b ⊕	212,15 €

**XEPLION (Janssen-Cilag)**

I. paliperidon (palmitaat) 150 mg/1,5 ml		
II. paliperidon (palmitaat) 100 mg/1 ml		
sputamp. i.m. (depotpreparaat)		
2 (1+1)	R/b! ⊕	909,86 €
paliperidon (palmitaat)		
sputamp. i.m. (depotpreparaat)		
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ⊕	127,81 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ⊕	238,88 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ⊕	313,72 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ⊕	375,79 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ⊕	543,35 €

**Quetiapine**

*Posol.* 200 à 800 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

**QUETIAPINE APOTEX (Apotex)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,15 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,10 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	97,01 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €

**QUETIAPINE EG (Eurogenerics)**

quetiapine (fumaraat)		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,73 €
compr.		
60 x 200 mg	R/b ⊕	38,69 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	189,60 €
compr. (deelb.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	38,69 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	273,01 €

**QUETIAPINE MYLAN (Mylan)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,55 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,93 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,88 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,19 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,41 €
compr. (deelb.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	97,19 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €

**QUETIAPINE TEVA (Teva)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,45 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	44,83 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	80,52 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	119,33 €

**QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,84 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	13,36 €
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,27 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,91 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,71 €
180 x 100 mg	R/b ⊕	82,31 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	20,81 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,95 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	155,35 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	20,81 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	98,29 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	228,38 €

**SEROQUEL (AstraZeneca)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,30 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	38,33 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,89 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,95 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	98,29 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	131,01 €
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
10 x 50 mg	R/b ⊕	15,95 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	28,85 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	131,01 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	171,56 €

**Risperidon***Posol.*

- per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 doses  
 - i.m. depotpreparaat: 25 à 50 mg om  
 de 2 weken

*RISPERDAL (Janssen-Cilag)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,57 €	
20 x 1 mg	R/b ⊕	11,16 €	
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,50 €	
100 x 1 mg	R/b ⊕	33,33 €	
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,99 €	
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,66 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	59,95 €	
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,45 €	
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,62 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	86,14 €	
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,59 €	
100 x 4 mg	R/b ⊕	111,73 €	
60 x 6 mg	R/b ⊕	101,51 €	
compr. Instasolv (orodisp.)			
28 x 1 mg	R/b ⊕	15,32 €	
28 x 2 mg	R/b ⊕	25,93 €	
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,59 €	
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €	
flacon Consta i.m. (depotpreparaat)			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	108,52 €	
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	143,28 €	
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	168,11 €	

*RISPERDAL (PI-Pharma)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,50 €	
100 x 1 mg	R/b ⊕	33,33 €	
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,66 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	59,95 €	
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,62 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	86,14 €	
oploss. (oraal)			
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €	
(parallelinvoer)			

*RISPERIDONE EG (Eurogenerics)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,49 €	
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,48 €	
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,18 €	
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,98 €	
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,65 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	48,92 €	
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,44 €	
60 x 3 mg	R/b ⊕	56,88 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,62 €	
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,57 €	
100 x 4 mg	R/b ⊕	111,72 €	
100 x 6 mg	R/b ⊕	162,98 €	
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,59 €	
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,32 €	

*RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
100 x 1 mg	R/b ⊕	25,04 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	45,19 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	65,39 €	

*RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,41 €	
60 x 1 mg	R/b ⊕	21,34 €	
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,20 €	
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,96 €	
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,64 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	48,90 €	
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,42 €	
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,60 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,60 €	
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,57 €	
100 x 6 mg	R/b ⊕	170,64 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 1 mg	R/b ⊕	15,29 €	
56 x 1 mg	R/b ⊕	27,21 €	
98 x 1 mg	R/b ⊕	42,60 €	
28 x 2 mg	R/b ⊕	25,92 €	
56 x 2 mg	R/b ⊕	47,64 €	
98 x 2 mg	R/b ⊕	78,22 €	
film (oromucos.)			
28 x 1 mg	R/b ⊕	16,03 €	
28 x 2 mg	R/b ⊕	27,17 €	
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,56 €	
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	32,99 €	

*RISPERIDON MYLAN (Mylan)*

risperidon			
compr. (deelb.)			
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,35 €	
100 x 2 mg	R/b ⊕	49,19 €	
100 x 3 mg	R/b ⊕	69,14 €	
oploss. (oraal)			
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €	

**Sertindol***SERDOLECT (Lundbeck)*

sertindol			
compr.			
30 x 4 mg	R/b ⊕	34,68 €	
28 x 12 mg	R/b ⊕	109,79 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	109,79 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	109,79 €	

## 10.3. Antidepressiva

In dit hoofdstuk wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers (zie 10.3.1.).
  - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) (zie 10.3.1.1.).
  - Selectieve noradrenaline-heropnameremmers (zie 10.3.1.2.).
- Niet-selectieve heropnameremmers (zie 10.3.2.).
  - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
  - Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers (zie 10.3.2.2.).
  - Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers (zie 10.3.2.3.).
- Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren (zie 10.3.3.).
- Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren (zie 10.3.4.).
- Sint-janskruid (zie 10.3.5.).
- Middelen bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

De antidepressiva worden meestal onderverdeeld in functie van hun chemische structuur en/of hun werkingsmechanisme. De selectiviteit van het werkingsmechanisme is echter nooit volledig. De Wereldgezondheidsorganisatie groepeerde de antidepressiva onder de benaming «psychoanaleptica».

### Plaatsbepaling

#### – *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstige vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (navragen van vitale symptomen, inschatten van de levenslust en het risico van zelfdoding). Het is ook belangrijk depressie in het kader van een bipolaire stoornis te herkennen en een psychotische depressie uit te sluiten. Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak, en de beslissing de patiënt al dan niet 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 dikwijls te overwegen, en geniet bij mineure depressie zeker de voorkeur.
- De vaststelling dat talrijke negatieve studies met antidepressiva niet gepubliceerd werden, maakt het moeilijk hun reële waarde in te schatten.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt pas na drie à zes weken duidelijk.
- Het is niet altijd duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme van de antidepressiva leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat de doeltreffendheid van de tricyclische antidepressiva (TCA's) en van de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) bij depressie verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandeling met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen, en vooral bij de start van de behandeling is een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie gezien [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, wordt als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).
- Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordgedachten verhogen, vooral bij de start van de behandeling, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Anderzijds is zelfmoordneiging in het kader van depressie bij volwassenen en oudere patiënten een indicatie voor gebruik van antidepressiva. Ten slotte blijkt uit langer durende observationele studies dat antidepressiva op langere termijn wel degelijk suïcidale ideaties verminderen.
- De plaats van antidepressiva bij depressieve episoden bij bipolaire stoornissen is controversieel (zie 10.3.6.).
- Er is weinig evidentie van doeltreffendheid van antidepressiva in het kader van depressie bij patiënten met de ziekte van Parkinson.
- Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid en veiligheid, en de risico-batenverhouding lijkt negatief.

- Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is niet eenduidig.
- De monoamineoxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's en aanverwanten of SSRI's, een plaats hebben als tweedekeuzeantidepressiva.
- *Andere indicatiegebieden (niet altijd vermeld in de SKP)*
  - Bij slaapstoornissen zonder aanwezigheid van depressie is het gebruik van antidepressiva niet onderbouwd.
  - Bij posttraumatische stress is de plaats van antidepressiva onduidelijk: in deze indicatie is een psychotherapeutische aanpak best bestudeerd.
  - Bij obsessieve compulsieve stoornissen hebben SSRI's en clomipramine hun werkzaamheid bewezen.
  - Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's en venlafaxine hun doeltreffendheid bewezen [zie 10.1. en Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen»].
  - Bij ernstig premenstrueel syndroom en bij menopauzale klachten zouden 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 vooral de TCA's (amitriptyline) en duloxetine gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan bij depressie [zie *Folia april 2006* en *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].
  - Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2. en *Transparantiefiche «Hulpmiddelen bij rookstop»*).
  - Bij stressincontinentie bij de vrouw wordt soms duloxetine gebruikt (zie 7.1.).

### Ongewenste effecten

Volgende ongewenste effecten worden met alle types antidepressiva gezien.

- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme), vooral met de SSRI's, duloxetine en venlafaxine.
- Beven en overmatig zweten.
- Bij plots stoppen of te snelle afbouw van de antidepressiva: onttrekkingsverschijnselen met bv. griepachtige symptomen, gastro-intestinale stoornissen, evenwichtsstoornissen, extrapiramidale stoornissen, psychische symptomen en slaapstoornissen. Dergelijke symptomen treden meest frequent op na gebruik van hoge doses, bij lange gebruiksduur en met stoffen met korte halfwaardetijd zoals paroxetine en venlafaxine. Deze verschijnselen kunnen optreden hoewel antidepressiva geen afhankelijkheid induceren.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*), vooral met tricyclische en aanverwante antidepressiva, met paroxetine en met mirtazapine.
- Verlaging van de convulsiedrempel, vooral met de TCA's en bupropion, 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 *Inl.6.2.8.*).
- Uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis, waarschijnlijk vooral met de TCA's en venlafaxine.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten, vooral bij de start van de behandeling: voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, maar het meest beschreven met de SSRI's (zie *rubriek «Plaatsbepaling»*).
- Hyponatriëmie met risico van agitatie en verwardheid, vooral bij ouderen (frequenter met de SSRI's).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie *Folia mei 2006*.
- **Antidepressiva zijn af te raden gedurende de ganse duur van de zwangerschap.**
- Een teratogeen effect kan voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden. Voor paroxetine zijn er vermoedens van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.
- Problemen bij het pasgeboren kind bij gebruik kort voor de bevalling:



- ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine);
- anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartrit-mestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie) bij gebruik van antidepressiva met anticholinerge eigenschappen.

### Interacties

- Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.8.*), van serotoninesyndroom bij associatie met andere middelen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*) en van anticholinerge ongewenste effecten bij associatie met andere middelen met anticholinerg effect (zie *Inl.6.2.3.*).
- Verhoogd risico van hyponatriëmie met diuretica.
- **Ernstige ongewenste effecten** zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, **bij associatie van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) met andere antidepressiva.** Andere antidepressiva mogen daarom niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stoppen van een MAO-inhibitor. Evenmin mogen MAO-inhibitoren ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een ander antidepressivum; na stoppen van fluoxetine wordt best 5 weken gewacht (gezien de actieve metaboliet van fluoxetine, norfluoxetine, een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen).

### Toediening en 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, zijn deze vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP); deze doses worden gewoonlijk niet overschreden.
- Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele dosis 's avonds of gespreid over de dag, bestaat praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Anderzijds worden niet-sederende antidepressiva bij voorkeur overdag toegediend omdat ze tot slapeloosheid kunnen leiden.
- Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van enkele weken.
- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op dan bij orale toediening.

#### 10.3.1. SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS

Deze stoffen remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van noradrenaline (de selectieve noradrenaline-heropnameremmers).

##### 10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.3.
- Er bestaat op dit moment geen evidentie om binnen de beschikbare SSRI's een voorkeur te geven aan een

bepaalde molecule voor wat werkzaamheid betreft.

- Dapoxetine, een SSRI gebruikt voor de behandeling van premature ejaculatie, wordt besproken in 7.4.

#### Ongewenste effecten

- Zie 10.3. voor de ongewenste effecten beschreven met alle antidepressiva.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree, ...): frequent.
- Centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, duizeligheid, agitatie, sedatie, ...): frequent.
- Serotoninesyndroom (zie *Inl.6.2.4.*).
- Extrapiramidale verschijnselen zoals beven.
- Bloedingen, bv. ter hoogte van maag-darmstelsel, huid of mucosa [zie *Folia april 2005*].

– Paroxetine: anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).

– Citalopram en escitalopram: **verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 10.3.**

– **Vooraf met paroxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**

– **Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus.**

### Interacties

– **Zie 10.3.** voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.

– De SSRI's zijn substraten en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb in Inleiding*); ze verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-iso-enzymen, maar de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.

• Fluoxetine inhibeert CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

• Fluvoxamine inhibeert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

• Citalopram en escitalopram zijn substraten van CYP2C19 en inhiberen CYP2D6.

• Paroxetine is een substraat en inhibitor van CYP2D6.

• Sertraline inhibeert CYP2D6.

– Serotoninesyndroom bij associatie van een SSRI met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.).

– Verhoogd risico van bloeding bij associatie met antitrombotische middelen (zeker voor fluoxetine en fluvoxamine, waarschijnlijk ook voor de andere SSRI's).

– Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen bij associatie met NSAID's of acetylsalicylzuur.

– Verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten van antipsychotica.

### Toediening en posologie

– **Zie 10.3.**

## Citalopram

Posol. per os:  
tot 40 mg p.d. in 1 dosis

#### CIPRAMIL (Impexeco)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b $\underline{\text{O}}$	14,19 €
--	----------------------------	---------

#### CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	17,44 €
--	----------------------------	---------

citalopram (hydrochloride) amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €
--	----	---------

#### CIPRAMIL (PI-Pharma)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b $\underline{\text{O}}$	14,19 €
--	----------------------------	---------

#### CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b $\ominus$	14,38 €
56 x 20 mg	R/b $\ominus$	22,04 €
98 x 20 mg	R/b $\ominus$	34,29 €

#### CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b $\ominus$	22,04 €
98 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b $\ominus$	34,29 €

#### CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b $\ominus$	14,79 €
60 x 20 mg	R/b $\ominus$	24,31 €

#### CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b $\ominus$	21,96 €
100 x 20 mg	R/b $\ominus$	34,85 €

#### CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b $\ominus$	13,96 €
56 x 20 mg	R/b $\ominus$	22,04 €
100 x 20 mg	R/b $\ominus$	34,85 €
28 x 30 mg	R/b $\ominus$	22,29 €
56 x 30 mg	R/b $\ominus$	34,72 €
100 x 30 mg	R/b $\ominus$	57,30 €
28 x 40 mg	R/b $\ominus$	27,76 €
56 x 40 mg	R/b $\ominus$	41,10 €
100 x 40 mg	R/b $\ominus$	67,82 €

#### CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b $\ominus$	21,20 €
98 x 20 mg	R/b $\ominus$	31,63 €
100 x 40 mg	R/b $\ominus$	54,89 €

**Escitalopram**

<i>Posol.</i> tot 20 mg p.d. in 1 dosis
---

*SIPRALEXA (Lundbeck)*

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	24,94 €
56 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	35,87 €
98 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	57,76 €
28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	35,87 €
escitalopram compr. Odis (orodisp.) 30 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	26,25 €
60 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	37,97 €

**Fluoxetine**

<i>Posol.</i> tot 60 mg p.d. in 1 dosis
---

*FLUOXETINE APOTEX (Apotex)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,11 €
84 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	17,07 €

*FLUOXETINE EG (Eurogenerics)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,57 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	25,68 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,74 €

*FLUOXETINE MYLAN (Mylan)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,08 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	27,98 €

*FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,57 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	25,48 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,74 €

*FLUOXETINE TEVA (Teva)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 30 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,39 €
---	--------------	--------

*FLUOXONE (SMB)*

fluoxetine (hydrochloride) compr. Divule (deelb.) 30 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,94 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	21,07 €

*FONTEX (Eli Lilly)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/	25,83 €
---	----	---------

*PROZAC (Eli Lilly)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/	25,83 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 28 x 20 mg	R/	25,83 €

*PROZAC (Impexco)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
(parallelinvoer)		

*PROZAC (PI-Pharma)*

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
(parallelinvoer)		

**Fluoxamine**

<i>Posol.</i> tot 300 mg p.d. in 1 à meerdere doses
---

*FLOXYFRAL (Abbott Products)*

fluoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	17,72 €
---	--------------	---------

*FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)*

fluoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,83 €
---	--------------	---------

*FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)*

fluoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,24 €
---	--------------	---------

*FLUVOXAMINE TEVA (Teva)*

fluoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,96 €
---	--------------	---------

**Paroxetine**

<i>Posol.</i> tot 50 mg p.d. in 1 dosis
---

*PAROXETINE APOTEX (Apotex)*

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,22 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	22,21 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	36,97 €

*PAROXETINE EG (Eurogenerics)*

paroxetine (mesilaat) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,53 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,51 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	33,05 €

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,74 €
56 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	30,19 €
28 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	24,87 €
98 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	64,93 €

*PAROXETINE MYLAN (Mylan)*

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,51 €
28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,43 €
56 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	27,92 €

*PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)*

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,32 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,48 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,56 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	30,20 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	36,94 €
28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,97 €
60 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	31,86 €
100 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	45,11 €
28 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	26,00 €
60 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	48,06 €
100 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	66,11 €

**PAROXETINE TEVA (Teva)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,66 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	45,09 €	

**SEROXAT (GSK)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,62 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	20,00 €	
sir.			
150 ml 10 mg/5 ml	R/b ⊖	11,72 €	

**SEROXAT (Impexco)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	18,06 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	22,21 €	
30 x 30 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	20,80 €	

**SEROXAT (PI-Pharma)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	19,62 €	

**Sertraline**

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 dosis
-----------------------------------

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	15,32 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	18,25 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	32,40 €	
compr.			
30 x 100 mg	R/b ⊖	17,17 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	36,78 €	
oploss. (oraal)			
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊖	14,45 €	

**SERLAIN (PI-Pharma)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
60 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	18,25 €	

**SERTRALINE EG (Eurogenerics)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,71 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	30,78 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	16,65 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	29,05 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	35,17 €	

**SERTRALINE MYLAN (Mylan)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	18,25 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	31,96 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	17,17 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	36,35 €	

**SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	18,23 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	30,76 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	16,63 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	34,99 €	

**SERTRALINE TEVA (Teva)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	16,92 €	
100 x 50 mg	R/b ⊖	30,78 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	17,17 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	34,99 €	

**10.3.1.2. Selectieve noradrenaline-heropnameremmers**

Reboxetine is een selectieve noradrenaline-heropnameremmer. Atomoxetine, eveneens een selectieve noradrenaline-heropnameremmer, wordt gebruikt bij *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD), en wordt besproken bij de centrale stimulantia (zie 10.4.).

**Plaatsbepaling**

- Zie 10.3.
- Omwille van belangrijke publicatiebias wordt de werkzaamheid van reboxetine betwist; zijn werkzaamheid is waarschijnlijk gering.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.3.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.3.

**Interacties**

- Zie 10.3.

**Toediening en posologie**

- Zie 10.3.

**Reboxetine**

Posol. tot 10 mg p.d. in 2 doses
----------------------------------

**EDRONAX (Pfizer)**

reboxetine compr. (deelb.)			
60 x 4 mg	R/b ⊖	30,60 €	

**10.3.2. NIET-SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS****10.3.2.1. Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten**

Deze stoffen remmen in variabele mate de heropname van zowel noradrenaline als serotonine; daarnaast kunnen

ook andere eigenschappen verantwoordelijk zijn voor hun ongewenste effecten, bv. anticholinerge, antihistaminerge en  $\alpha_1$ -blokkerende eigenschappen. De meeste antidepressiva van deze groep hebben een tricyclische structuur (amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, nortriptyline). Maprotiline heeft geen tricyclische structuur maar zijn eigenschappen zijn gelijkaardig aan deze van de tricyclische antidepressiva.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

### Contra-indicaties

– Acuut myocardinfarct.  
– Voor producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline en imipramine): deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

### Ongewenste effecten

– Zie 10.3. voor de ongewenste effecten beschreven met alle antidepressiva.  
– Gewichtstoename.  
– Orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.  
– Anticholinerge effecten (vooral amitriptyline en imipramine) (zie *Inl.6.2.3.*).  
– Sedatie, vooral met amitriptyline, doxepine en maprotiline. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen. Andere middelen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slapeloosheid, en worden liefst niet 's avonds ingenomen.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

### Interacties

– Zie 10.3. voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.  
– Amitriptyline, clomipramine en nortriptyline zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).  
– Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).  
– Uitgesproken anticholinerge effecten bij gelijktijdige behandeling met andere

geneesmiddelen met anticholinerge werking (zie *Inl.6.2.3.*).

– Verminderd effect van antihypertensiva met centrale werking door de meeste TCA's en aanverwanten.  
– Versterkt effect van sympathicomimetica, bv. gebruikt als decongestiva, door de meeste TCA's en aanverwanten.  
– Serotoninesyndroom bij associatie van sommige TCA's en aanverwanten (bv. clomipramine, imipramine) met andere stoffen met serotonerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

### Toediening en posologie

– Zie 10.3.

– Er wordt aanbevolen om in de eerste lijn TCA's laag te doseren.

### Amitriptyline

*Posol.* tot 150 mg p.d. in 3 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

#### REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)		
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)		
40 x 25 mg	R/b O	7,04 €
40 x 50 mg	R/b O	8,62 €
compr.		
100 x 10 mg	R/b O	6,33 €
100 x 25 mg	R/b O	7,77 €

### Clomipramine

*Posol. per os:*  
tot 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 dosis 's avonds voor vertraagde vrijstelling)

#### ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, hydrochloride		
compr.		
150 x 10 mg	R/b O	10,54 €
30 x 25 mg	R/b O	7,12 €
150 x 25 mg	R/b O	16,79 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)		
42 x 75 mg	R/b O	15,84 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 25 mg/2 ml	R/b O	10,37 €

### Dosulepine

*Posol.* tot 150 mg p.d. in 1 à 3 doses

#### PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine, hydrochloride		
caps.		
30 x 25 mg	R/b O	6,54 €
100 x 25 mg	R/b O	9,82 €
compr.		
28 x 75 mg	R/b O	9,03 €

### Doxepine

*Posol.* tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere doses

#### SINEQUAN (Pfizer)

doxepine (hydrochloride)		
caps.		
100 x 25 mg	R/b O	12,07 €
100 x 50 mg	R/b O	17,82 €

**Imipramine**

<i>Posol.</i> tot 200 mg p.d. in 3 doses
--

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, hydrochloride		
compr.		
60 x 10 mg	R/b O	6,12 €
200 x 25 mg	R/b O	11,06 €

**Maprotiline**

<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in 1 à meerdere doses
---

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, hydrochloride		
compr.		
100 x 25 mg	R/b O	11,94 €
30 x 50 mg	R/b O	9,35 €

**Nortriptyline**

<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in 2 à 3 doses; bij ouderen tot 50 mg p.d.
--

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (hydrochloride)		
compr.		
50 x 25 mg	R/b O	6,86 €

**10.3.2.2. Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers**

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel noradrenaline als serotonine. In tegenstelling tot de tricyclische antidepressiva en aanverwanten interageren ze weinig ter hoogte van andere receptoren, en hebben ze geen anticholinerge eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3. voor de ongewenste effecten beschreven met alle antidepressiva.  
 – Duloxetine: vooral misselijkheid, monddroogte, slaperigheid, hoofdpijn.  
 – Venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3. voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.  
 – Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).  
 – Venlafaxine is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.).

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Duloxetine**

<i>Posol.</i> tot 60 mg p.d. in 1 dosis
---

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride)		
caps. (maagsapresist.)		
7 x 30 mg	R/	8,84 €
28 x 60 mg	R/b O	42,94 €

**Venlafaxine**

<i>Posol.</i> tot 225 mg p.d. in 1 dosis
--

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. Exel (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/b O	10,91 €
56 x 75 mg	R/b O	21,09 €
98 x 75 mg	R/b O	35,20 €
28 x 150 mg	R/b O	19,61 €
56 x 150 mg	R/b O	34,03 €
98 x 150 mg	R/b O	54,99 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/b O	10,65 €
56 x 75 mg	R/b O	21,09 €
98 x 75 mg	R/b O	27,75 €
28 x 150 mg	R/b O	18,91 €
56 x 150 mg	R/b O	26,53 €
98 x 150 mg	R/b O	52,63 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
14 x 37,5 mg	R/b O	8,17 €
28 x 37,5 mg	R/b O	11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b O	17,85 €
28 x 75 mg	R/b O	10,28 €
56 x 75 mg	R/b O	21,09 €
98 x 75 mg	R/b O	26,40 €
28 x 150 mg	R/b O	18,15 €
56 x 150 mg	R/b O	25,48 €
98 x 150 mg	R/b O	50,31 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 37,5 mg	R/b O	11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b O	16,84 €
28 x 75 mg	R/b O	10,28 €
56 x 75 mg	R/b O	19,48 €
100 x 75 mg	R/b O	33,23 €
28 x 150 mg	R/b O	18,15 €
56 x 150 mg	R/b O	26,81 €
100 x 150 mg	R/b O	51,49 €

**VENLAFAXINE TEVA (Teva)**

venlafaxine (hydrochloride) compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b ⊕	22,25 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	32,93 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	34,84 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	51,18 €
30 x 225 mg	R/b ⊕	42,51 €

**VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,31 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,40 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	17,67 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,24 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	21,06 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,43 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,12 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,48 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	50,29 €

**10.3.2.3. Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers**

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines.

**Plaatsbepaling**

– *Zie 10.3.*  
– Bupropion wordt ook gebruikt bij rookstop (*zie 10.5.2.2.*).

**Ongewenste effecten**

– *Zie 10.3. en 10.5.2.2.*

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 10.3.*

**Interacties**

– *Zie 10.3.* voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.  
– Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).

**Toediening en posologie**

– *Zie 10.3.*

**Bupropion**

<i>Posol.</i> tot 300 mg p.d. in 1 dosis
--

**WELLBUTRIN (GSK)**

bupropion, hydrochloride compr. XR (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/b ⊙	33,71 €
90 x 150 mg	R/b ⊙	71,53 €
30 x 300 mg	R/b ⊙	55,32 €
90 x 300 mg	R/b ⊙	121,54 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropion, hydrochloride compr. XR (vertraagde vrijst.) (parallel invoer)	R/b ⊙	71,05 €
---	-------	---------

**10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN**

Fenelzine is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Moclobemide is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A.

**Plaatsbepaling**

– MAO-inhibitoren zijn geen eerste keuze bij depressie, vooral omwille van hun ongewenste effecten en interacties.  
– Moclobemide geeft minder ongewenste effecten en interacties dan fenelzine.  
– Sommige MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (*zie 10.6.4.*); ze worden niet gebruikt als antidepressivum.

**Ongewenste effecten**

– *Zie 10.3.* voor de ongewenste effecten beschreven met alle antidepressiva.  
– Duizeligheid, hoofdpijn, agitatie, slaapstoornissen, monddroogte, gastro-intestinale stoornissen.  
– Fenelzine: ook orthostatische hypotensie (frequent), vermoeidheid; tremor, levertoxiciteit, perifere neuropathie (zelden).  
– Moclobemide: ook galactorree, hypertensie (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 10.3.*

**Interacties**

– *Zie 10.3.* voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.  
– Moclobemide is een substraat van CYP2C19 en inhibitor van CYP2C19 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).  
– **Ernstige hypertensie-aanvallen die mogelijk fataal zijn, met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam) of toediening van algemene anesthesie.**  
– Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor (selectief of niet) met andere stoffen met serotoninerge werking (*zie Inl.6.2.4.*).  
– Fenelzine: mogelijk verhoogd risico van hypoglykemie door hypoglykemiërende middelen (*zie 5.1.*).

**Fenelzine**

NARDELZINE (Pfizer) ©

fenelzine (sulfaat) compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
--	----	---------

**Moclobemide**

Posol. tot 600 mg p.d. in 2 doses
-----------------------------------

AURORIX (Meda Pharma)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	33,05 €
--	-------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	26,25 €
--	-------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	24,54 €
--	-------	---------

**10.3.4. ANTIDEPRESSIVA WERKEND OP DE NEURO-RECEPTOREN**

De stoffen in deze groep oefenen hun werking vooral uit ter hoogte van de neuroreceptoren (adrenerge, serotoninerge, ...). Mianserine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische  $\alpha_2$ -receptoren. Trazodon is een antagonist ter hoogte van de serotoninerceptoren, en remt ook de heropname van serotonine. Mirtazapine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische  $\alpha_2$ -receptoren, en van de postsynaptische serotonine- en  $H_1$ -histaminereceptoren. Agomelatine is een agonist ter hoogte van de melatoninerceptoren en een antagonist ter hoogte van bepaalde serotoninerceptoren.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

– Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid en veiligheid; de risico-batenverhouding lijkt negatief.

**Contra-indicaties**

– Agomelatine: leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3. voor de ongewenste effecten beschreven met alle antidepressiva.  
– Anticholinerge effecten (zie Inl. 6.2.3.).

– Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapproblemen, maar met mogelijk residueel effect overdag. De hoogste dosis

of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen.

– Trazodon: priapisme.

– Mianserine en mirtazapine: gewichtstoename (frequent); agranulocytose (zeldzaam).

– Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, angst; leverstoornissen gaande tot leverinsufficiëntie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3. voor de interacties beschreven met alle antidepressiva.

– Trazodon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

– Trazodon: serotoninesyndroom bij associatie van trazodon met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl. 6.2.4.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Agomelatine: de leverfunctie moet gecontroleerd worden voor starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen; voorzichtigheid bij alcoholici. Er zijn zeer weinig gegevens bij ouderen.

– Mianserine en mirtazapine: bij optreden van koorts, keelpijn enz. dient gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Agomelatine**

Posol. –
----------

VALDOXAN (Servier)

agomelatine compr. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
-------------------------------------	----	---------

**Mianserine**

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 à meerdere doses
---

LERIVON (MSD)

mianserine, hydrochloride compr. 90 x 10 mg	R/b ⊖	10,74 €
compr. (deelb.) 30 x 30 mg	R/b ⊖	8,49 €
30 x 60 mg	R/b ⊖	15,80 €



**Mirtazapine**

<i>Posol.</i> tot 45 mg p.d. in 1 dosis
---

**MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
90 x 15 mg	R/b ⊕	28,31 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,16 €	
90 x 30 mg	R/b ⊕	41,34 €	
90 x 45 mg	R/b ⊕	38,29 €	

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine			
compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	48,06 €	
compr.			
50 x 45 mg	R/b ⊕	29,20 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	42,18 €	
compr. Instant (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,42 €	

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine			
compr. (deelb.)			
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	26,21 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	22,94 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	31,37 €	

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
50 x 15 mg	R/b ⊕	16,73 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,50 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	20,86 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	24,32 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,39 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	21,16 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	28,99 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	41,81 €	

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
60 x 45 mg	R/b ⊕	33,41 €	

**REMERGON (MSD)**

mirtazapine			
compr. SolTab (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊙	15,61 €	
30 x 30 mg	R/b ⊙	23,11 €	
30 x 45 mg	R/b ⊙	26,29 €	

**Trazodon**

<i>Posol.</i> tot 400 mg p.d. in 2 à 3 doses
--

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

**TRAZODONE MYLAN (Mylan)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,59 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,09 €	

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,62 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,12 €	
120 x 100 mg	R/b ⊕	14,60 €	

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

**10.3.5. SINT-JANSKRUID**

Als werkingsmechanisme van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) worden inhibitie van de heropname van serotonine en in mindere mate inhibitie van de monoamineoxidasen gesuggereerd.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

– Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie. Er blijven nog vragen bestaan over de veiligheid op lange termijn, en over de te gebruiken dosis [zie *Folia november 2001*].

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Sint-janskruid induceert CYP3A4 en P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d 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 *Inl. 6.2.4.*).

– 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.

## Posologie

– De specialiteiten waarvoor een posologie wordt gegeven, zijn deze waarvoor in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) de indicatie depressie expliciet wordt vermeld.

### HYPERPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract  
compr.  
90 x 300 mg R/ 24,53 €  
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses

### MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, droog extract  
caps.  
60 x 300 mg R/ 14,41 €  
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses

### MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum, droog extract  
caps.  
60 x 300 mg 14,60 €

### PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract  
compr.  
60 x 300 mg 16,85 €

### ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, droog extract  
caps. Forte  
60 x 425 mg 19,60 €

## 10.3.6. MIDDELEN BIJ BIPO- LAIRE STOORNISSEN

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia februari 2014*.  
– Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, met normthyme tijdsintervallen (stabiele stemming). De intensiteit en de frequentie van de cycli variëren. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsstoornis, bijvoorbeeld depressie.  
– Bij een manische episode zijn lithium (zie 10.3.6.), antipsychotica (zie 10.2.) of valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) de middelen van eerste keuze. Bij afwezigheid van psychotische symptomen en wanneer een onderhoudsbehandeling wordt voorzien, wordt

lithium verkozen. Antipsychotica worden verkozen bij ernstige manische episoden met motorische hyperactiviteit en psychotische symptomen. Lithium werkt traag in (2 à 3 weken), zodat soms een antipsychoticum wordt geassocieerd om de acute fase te overbruggen. Bij agitatie en slapeloosheid kan kortdurend een benzodiazepine (zie 10.1.) worden geassocieerd, maar benzodiazepines hebben geen effect op de kernsymptomen van manie.

– Bij een bipolaire depressie zijn lithium en antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties. De werkzaamheid van antidepressiva bij bipolaire depressie is controversieel. Antidepressiva, zeker TCA's en venlafaxine, worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode. Bij een ernstige bipolaire depressie kan een SSRI worden toegevoegd.

– Naast de behandeling van geïsoleerde episoden wordt vaak ook een chronische stemmingsregulerende behandeling voorgesteld. Lithium is de eerste keuze; het is het enige geneesmiddel waarmee een vermindering van het aantal zelfmoorden bij patiënten met bipolaire stoornissen is aangetoond. Andere behandelopties zijn een antipsychoticum (meeste gegevens voor quetiapine en olanzapine, in mindere mate aripiprazol), valproïnezuur en lamotrigine (zie 10.7.1.2.); carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een tweedekeuzemiddel. Antidepressiva worden niet aanbevolen als onderhoudsbehandeling bij bipolaire stoornis als ook manische episodes optreden.

### 10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden soms geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen omschreven.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.6.

### Ongewenste effecten

– De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw. Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, convulsies, verwardheid, sulfheid gaande tot coma. Na een intoxicatie is een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten beschreven. Neurologische restverschijnselen zijn mogelijk.

- Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.
- Verminderde nierfunctie, zelden nierinsufficiëntie.
- Polyurie door nefrogene diabetes insipidus: zeldzaam.
- Elektrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker wanneer de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.
- Struma en/of hypothyreoïdie: zeldzaam.
- Hyperparathyreoïdie en hypercalcemie.
- Gewichtstoename.
- Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Gezien lithium mogelijk teratogeen 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.
- Het gebruik van lithium tijdens de periode van borstvoeding wordt afgeraden.

### Interacties

- Stijgen van de plasmaconcentraties van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.
- Verhoogd risico van centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom, bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva (zie *Inl. 6.2.4.*).
- Verhoogd risico van maligne antipsychoticasyndroom (het vroegere maligne neurolepticasyndroom) door antipsychotica en van serotoninesyndroom bij

- associëren met middelen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.5.*).
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen door bromperidol en haloperidol bij associatie met lithium.

### Bijzondere voorzorgen

- Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient jaarlijks herhaald te worden.
- De lithiumplasmaconcentraties en het ionogram (Na, K, Ca) moeten regelmatig worden geëvalueerd.
- Een zwangerschapstest en doeltreffende anticonceptie zijn te overwegen.

### Posologie

- De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van lithium en in gevoeligheid voor lithium.
- De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,6 en 1 mmol/l is wenselijk; bij ouderen worden lagere concentraties nagestreefd.
- Bij nierinsufficiëntie zijn dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

*Posol.* 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 doses (in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

#### CAMCOLIT (*Norgine*)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	9,16 €
---	----	--------

#### MANIPREX (*Kela*)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 50 x 500 mg compr. 100 x 250 mg	R/b O	11,16 €
	R/b O	11,16 €

#### PRIADEL (*Sanofi-Aventis*)

lithiumcarbonaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
---	----	---------

## 10.4. Centrale stimulantia

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de geneesmiddelen gebruikt bij *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD);
- de geneesmiddelen gebruikt bij narcolepsie.

### Plaatsbepaling

– ADHD

- *Zie Transparantiefiche «Aanpak van ADHD».*

- Methylfenidaat (een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine) en atomoxetine (een noradrenaline-heropnameremmer) worden gebruikt bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder of ADHD*), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een 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 op korte termijn een symptomatisch effect op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtstekort. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Methylfenidaat is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.

- Het gebruik van centrale stimulantia bij volwassenen met ADHD staat ter discussie; methylfenidaat is de eerste keuze.

– Narcolepsie

- De aanpak van narcolepsie is sterk specialistisch. De meeste ervaring is opgedaan met methylfenidaat. Modafinil heeft vooral een plaats als methylfenidaat onvoldoende doeltreffend is of niet verdragen wordt. Methylfenidaat en modafinil hebben een gunstig effect op de slaperigheid en de alertheid overdag; de slaap wordt echter niet genormaliseerd.

- Oxybaat heeft complexe farmacologische eigenschappen, en wordt enkel gebruikt bij narcolepsie met cataplexie; het bevordert de diepe slaap 's nachts; een gunstig effect op de slaperigheid overdag is onvoldoende aangetoond.

– Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren uit de markt genomen (*zie 20.2.*). Een aantal kunnen nog magistraal voorgeschreven worden in België; hun gebruik in het kader van obesitas is niet te verantwoorden gezien de duidelijk negatieve risico-batenverhouding.

– Bupropion (syn. amfebutamon, een stof chemisch verwant met de amfetamines) wordt gebruikt bij rookstop (*zie 10.5.2.*) en als antidepressivum (*zie 10.3.2.3.*).

### Indicaties

– Methylfenidaat: ADHD en narcolepsie.

– Atomoxetine: ADHD.

– Modafinil: narcolepsie.

– Oxybaat: narcolepsie met cataplexie.

### Contra-indicaties

– Matige tot ernstige hypertensie, hyperthyreoïdie, (antecedenten van) cardiovasculaire stoornissen, ernstige depressie, psychose of bipolaire stoornissen.

– Methylfenidaat en atomoxetine: glaucoom.

### Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, emotionele instabiliteit en anorexie: frequent en meestal dosisafhankelijk.

– Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: zeldzaam, maar ernstig en vooral bij overdosering.

– Methylfenidaat en atomoxetine: mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij chronisch gebruik [*zie Folia juli 2006 en juni 2008*], maar recente gegevens zijn geruststellend.

– Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid; ook groeivertraging tijdens behandeling, zonder invloed op de uiteindelijke lengte.

- Atomoxetine: ook frequent sedatie; ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*], groeivertraging tijdens behandeling (zelden). **QT-verlenging** is beschreven (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- Modafinil: ook syndroom van Stevens-Johnson.
- Oxybaat: nausea en braken; slaapproblemen (o.a. slaapapneu), neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen; enuresis.

### Interacties

- Atomoxetine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Modafinil inhibeert CYP2C19 en induceert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Hypertensieve opstoten bij gebruik samen met MAO-inhibitoren.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere middelen die convulsies kunnen veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Opvolging van de bloeddruk en de lengtegroei wordt aangeraden.
- Methylfenidaat: best niet 's avonds geven. Er is evidentie van illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als recreatief stimulerend middel bij jongeren [zie *Folia november 2012*].
- Atomoxetine: voorzichtigheid is geboden bij leverlijden en bij trage metaboli-seerders.
- Oxybaat: hoog risico van misbruik.

### Atomoxetine

*Posol.* ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
 - minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 à 2 doses  
 - meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 doses

#### STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxetine (hydrochloride)			
caps.			
7 x 10 mg	R/		30,97 €
7 x 18 mg	R/		30,97 €
7 x 25 mg	R/		30,97 €
28 x 25 mg	R/		93,30 €
7 x 40 mg	R/		30,97 €
28 x 40 mg	R/		93,30 €
28 x 60 mg	R/		93,30 €
28 x 80 mg	R/		120,90 €

### Methylfenidaat

*Posol.* ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
 - compr.: 5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg p.d.) in meerdere doses  
 - compr./caps. vertraagde vrijst.: 18 à 20 mg p.d., eventueel op te drijven tot 40 à 54 mg p.d. in 1 dosis

#### CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
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 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

#### RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 20 mg	R/b! O		27,76 €
30 x 30 mg	R/b! O		33,54 €
30 x 40 mg	R/		62,82 €
compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/b! O		8,80 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

### Modafinil

#### PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b! O		78,55 €

### Oxybaat

#### XYREM (UCB)

oxybaat, natrium			
oploss. (oraal)			
180 ml 500 mg/ml (verdoovingsmiddel)	H.G.		[341 €]

## 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij alcoholisme
- middelen bij tabaksmisbruik
- middelen bij opiaatafhankelijkheid.

### 10.5.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

#### Plaatsbepaling

– In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een beperkte plaats naast de psychosociale aanpak.

– Acamprosaat heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie.

– Naltrexon (zie 8.4.) wordt in gespecialiseerd milieu gebruikt bij het behoud van alcoholabstinentie (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

– Disulfiram wordt gebruikt als aversie-therapie bij alcoholici.

– Baclofen (zie 10.8.) werd in een beperkt aantal klinische studies onderzocht bij patiënten met alcoholisme (en bij patiënten met toxicomanie), maar de resultaten zijn niet eenduidig en grootschaligere studies met voldoende lange follow-up zijn nodig. Deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

– Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. Tiapride (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 10.2.3.) wordt voorgesteld bij psychomotorische agitatieoestanden gedurende alcoholontwenning, dit echter zonder bewijs van een specifieke werking.

– Benzodiazepines (zie 10.1.1.) in hoge doses worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen.

– Toediening van hooggedoseerde vitamine B<sub>1</sub>-preparaten kan aangegeven zijn bij acute alcoholontwenning; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B<sub>1</sub> aangeraden (zie 14.2.2.).

– Bij encefalopathie van Wernicke geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B<sub>1</sub>. De optimale dosis is niet bekend; doses gaande tot 750 mg driemaal per dag intraveneus gedurende enkele dagen worden voorgesteld.

#### Ongewenste effecten

- Acamprosaat: huidrupties, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- Disulfiram: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit; cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn, bij alcoholinname.

#### Interacties

- Disulfiram: versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij mogelijkheid van encefalopathie van Wernicke mag nooit een glucoseinfuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

#### ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram compr. (deelb.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

#### CAMPRAL (Merck)

acamprosaat, calcium compr. (maagsapresist.) 84 x 333 mg	R/c O	15,90 €
168 x 333 mg	R/c O	25,98 €

### 10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Hulpmiddelen bij rookstop»*.

– Nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken en ze verminderen de ontwenningverschijnselen. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

– De doeltreffendheid van deze middelen is min of meer vergelijkbaar. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt (slaagpercentage na 1 jaar maximum 30%).

– Deze middelen hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Roken tijdens de zwangerschap is nefast. Preparaten die rookstop vergemakkelijken, kunnen daarom gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Veiligheidshalve tracht men ze wel te vermijden in het eerste trimester. **Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).**

**10.5.2.1. Nicotine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

**Ongewenste effecten**

– Irritatie ter hoogte van de plaats van aanbrengen (mucosa, huid).  
– Hik, nausea bij oraal gebruik.  
– Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.5.2.

**Bijzondere voorzorgen**

– Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

**Posologie**

– Voor de doses van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

**NICORETTE (McNeil)**

nicotine	
patroon Inhaler	
6 x 10 mg	9,90 €
42 x 10 mg	31,50 €
spray Freshmint (buccaal)	
150 doses 1 mg/dosis	25,60 €
nicotine (betadex)	
zuigcompr. Freshmint	
80 x 2 mg	24,95 €
80 x 4 mg	24,95 €
nicotine (resinaat)	
kauwgommen	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
kauwgommen Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
kauwgommen Fruit	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €

**NICOTINELL (Novartis CH)**

nicotine	
transdermaal systeem	
21 x 7 mg/24 u	54,84 €
(17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	
21 x 14 mg/24 u	59,36 €
(35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	
21 x 21 mg/24 u	69,00 €
(52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (polacriline)	
kauwgommen Cool Mint	
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
kauwgommen Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €

**NIQUITIN (GSK)**

nicotine	
transdermaal systeem Clear	
14 x 7 mg/24 u	41,86 €
(36 mg/1,6 cm <sup>2</sup> )	
14 x 14 mg/24 u	41,86 €
21 x 14 mg/24 u	54,72 €
(78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	
14 x 21 mg/24 u	41,86 €
21 x 21 mg/24 u	54,72 €
(114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (polacrilex)	
zuigcompr. Lozenge	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
zuigcompr. Mint	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
nicotine (resinaat)	
zuigcompr. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,10 €
60 x 1,5 mg	22,98 €
20 x 4 mg	9,10 €
60 x 4 mg	22,98 €

**10.5.2.2. Bupropion**

Bupropion (syn. amfebutamon, een centraal stimulans) is beschikbaar als antidepressivum (zie 10.3.2.3.) en als geneesmiddel voor gebruik bij rookstop; het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

**Contra-indicaties**

– Epilepsie.  
– Voorgeschiedenis van boulemie of anorexia nervosa.  
– Bipolaire stoornissen.  
– Associatie met een MAO-inhibitor.

**Ongewenste effecten**

– Zie *Folia juni 2001*.  
– Deze van de antidepressiva (zie 10.3.2.3.) en de centrale stimulantia (zie 10.4.).  
– Slapeloosheid (frequent), convulsies (zelden).  
– Koorts.  
– Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, monddroogte.  
– Hoofdpijn.

- Huidrupties.
- Hypertensie.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

### Interacties

- Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).
- Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie Inl.6.2.8.).

### Toediening en posologie

- De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt, en het roken wordt gestopt in de tweede behandlingsweek.
- Tussen twee opeenvolgende innames ten minste een interval van 8 uur in acht nemen.
- Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.
- Er wordt soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Posol. beginndosis: 150 mg per dag in 1 dosis gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg per dag in 2 doses gedurende 7 à 9 weken

#### ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/!O	86,00 €

#### 10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2. en Folia januari 2012.

### Ongewenste effecten

- Nausea.
- Huidreacties.
- Ontwenningssverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.
- Neurologische en psychische stoornissen (hoofdpijn, slaapproblemen); depressie met zelfmoordgedachten is gerapporteerd zonder dat een causaal

verband vaststaat [zie Folia januari 2012].

– Vermoeden van verhoogd risico van cardiovasculaire events [zie Folia september 2011 en juni 2013].

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van een psychiatrische aandoening.

### Toediening en posologie

- De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.
- De behandelduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met 12 weken.
- Er wordt soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Posol. beginndosis: 0,5 mg per dag in 1 dosis gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 doses gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 doses

#### CHAMPIX (Pfizer) ▼

varenicline (tartraat) compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/!O	197,10 €
I. varenicline (tartraat) 0,5 mg		
II. varenicline (tartraat) 1 mg compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

### 10.5.3. MIDDELEN BIJ OPIAAT-AFHANKELIJKHEID

#### Plaatsbepaling

– Zie Folia november 2009 en februari 2010.

– Psychosociale begeleiding blijft de hoeksteen van de benadering van de patiënt met opiaatverslaving; geneesmiddelen hebben een belangrijke maar slechts ondersteunende plaats.

– Naltrexon, een antagonist van de centrale en perifere opiaatreceptoren, kan in gespecialiseerd milieu aangegeven zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.1.).

– Substitutiebehandeling bestaat erin het illegaal opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht (craving) naar opiaten (bv. heroïne) te verminderen en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevor-



deren. Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.

- Ook de vaste associatie van buprenorfine met naloxon wordt gebruikt als substitutiebehandeling. Bij deze vaste associatie veronderstelt men dat bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (ten gevolge van het eerstestap-effect in de lever). De bedoeling van de associatie bestaat er vooral in om misbruik door intraveneuze toediening van de geplette tabletten tegen te gaan: bij intraveneuze toediening zal naloxon het effect van buprenorfine tegengaan en ontweningsverschijnselen veroorzaken.
- Bij acute overdosering met opiaten wordt naloxon gebruikt (zie 20.1.1.6.).

### Ongewenste effecten

- Methadon en buprenorfine: deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- **Methadon: verlenging van het QT-interval, met risico van torsades de pointes.** Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie *Inl.6.2.2.*
- Naltrexon: gastro-intestinale stoornissen, slaapstoornissen, agitatie, gewrichtspijn, hoofdpijn, zelden hallucinaties.

### Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia decem-ber 2006.*
- **Narcotische analgetica: respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag enkel mits de nodige omzichtigheid gebeuren.

### Interacties

- Methadon is een substraat van CYP3A4 en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).
- Buprenorfine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).
- Methadon en buprenorfine: de interacties van de narcotische analgetica (zie 8.3.).

- **Methadon: verhoogd risico van torsades de pointes bij associatie met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen.**

- Naltrexon: risico van ernstige ontweningsverschijnselen indien nog opiaten gebruikt worden of gebruikt werden binnen de week voor de start.

### Methadon

- Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop; magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij het afbouw van het opiaat, worden terugbetaald. De formules zijn deze uit het «Therapeutisch Magistraal Formularium». De beschikbare specialiteit (zie 8.3.1.) geeft niet voldoende mogelijkheid de dosis aan te passen.

**Siroop 1 mg/ml** (steeds dezelfde concentratie gebruiken om vergissingen te vermijden)

R/ Methadonhydrochloride honderd milligram  
 Watervrij citroenzuur 100 mg  
 Bananenaroma 100 mg  
 Glycerol 10 g  
 Enkelvoudige siroop 40 g  
 Water voor bewaring q.s. ad 100 ml (= 112 g)

**Capsules** (de volledige dagdosis wordt in één capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt hier als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride veertig milligram  
 Guar 50 mg  
 Verdunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g + watervrij colloïdaal siliciumdioxide 0,50 g)  
 q.s. voor 1 capsule

### Buprenorfine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ®

buprenorfine (hydrochloride)  
 compr. (subling.)  
 7 x 2 mg R/b O 10,64 €  
 7 x 8 mg R/b O 23,40 €  
 (enkel voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

### Naltrexon

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon, hydrochloride  
 compr. (deelb.)  
 28 x 50 mg R/ 71,72 €

**Buprenorfine + naloxon***SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ®*

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg		
naloxon (hydrochloride) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	11,60 €
28	R/b O	32,10 €

buprenorfine (hydrochloride) 8 mg		
naloxon (hydrochloride) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	27,08 €
28	R/b O	87,74 €

(enkel voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

## 10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- catechol-O-methyltransferase-inhibitoren (COMT-inhibitoren)
- monoamineoxidase B-inhibitoren (MAO-B-inhibitoren)
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia juli-augustus 2012.*
- Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.
- Bij patiënten ouder dan 60 jaar, kwetsbare patiënten, patiënten met comorbiditeit en patiënten met ernstige symptomen start men de behandeling meestal met levodopa. Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist.
- Ook wanneer gestart wordt met een ander geneesmiddel zal in de meeste gevallen in de loop van de ziekte levodopa moeten worden toegevoegd.
- Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is met levodopa op langere termijn een hoger risico van motorische complicaties (dyskinesieën, afnemen van de werkingsduur en «on-off fenomeen»).
- De preparaten met levodopa in vertraagde vrijstelling vertragen het ontstaan van motorische complicaties niet; ze kunnen 's avonds gebruikt worden om nachtelijke akinesie te voorkomen.
- De monoamineoxidase B-inhibitoren laten toe het gebruik van levodopa uit te stellen, maar ze zijn minder doeltreffend dan levodopa of de dopamine-agonisten.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven. Het is echter niet aangetoond dat hun effect op het beven groter is dan dit van levodopa. Hun gebruik is beperkt gezien hun talrijke ongewenste effecten.
- Om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan, kan geprobeerd worden de dagdosis levodopa in frequentere doses toe te dienen of over te schakelen op een preparaat met vertraagde vrijstelling. Ook kan aan levodopa een dopamine-agonist of eventueel een MAO-B-inhibitor of een COMT-inhibitor toegevoegd worden; dit laat toe de dosis levodopa te verminderen. Anticholinergica worden vooral toegevoegd aan levodopa bij refractaire tremor of bradykinesie.
- De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor via continue duodenale toediening via een pomp, en apomorfine subcutaan kunnen gebruikt worden bij falen van de andere behandelingen.
- Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.
- Bij vele patiënten treden in de loop van de ziekte psychische problemen op, vooral psychotische verschijnselen, depressie en cognitieve stoornissen. Het verlagen van de dosis van de medicatie (vooral van anticholinergica) kan verbetering geven. De evidentie voor gebruik van antipsychotica (*zie 10.2.*), antidepressiva (*zie 10.3.*) en cholinesterase-inhibitoren (*zie 10.11.*) is beperkt.

### 10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

Levodopa is een precursor van dopamine. Levodopa wordt altijd geassocieerd met een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase die niet doorheen de bloedhersenbarrière gaat, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer

zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

### Plaatsbepaling

- *Zie 10.6.*
- Levopa + dopadecarboxylase-inhibitor wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson, ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte, ofwel in associatie met andere antiparkinsonmiddelen om de motorische compli-

caties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

– Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan langer duren alvorens verbetering optreedt.

– De vorm voor toediening via duodenale sonde wordt gebruikt bij ernstige vormen van ziekte van Parkinson wanneer de beschikbare associaties van antiparkinsonmiddelen onvoldoende resultaat geven.

### Contra-indicaties

- Acut of recent coronair accident, ernstige ritmestoornissen.
- Psychotische stoornissen.
- Gesloten-hoekglaucoom.

### Ongewenste effecten

– Vroegtijdige, dosisafhankelijke en dikwijls voorbijgaande ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie, alsook, vooral bij ouderen, slaperigheid en verwardheid.

– Plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Na meerdere jaren behandeling met levodopa ziet men bij vele patiënten een verlies van de therapeutische doeltreffendheid van levodopa, met een geleidelijk afnemen van de werkingsduur (*wearing-off* of «eind van dosis-verslechtering»), dyskinesieën (abnormale onwillekeurige bewegingen) en onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat («*on-off* fenomeen»).

– Meer zeldzame laattijdige ongewenste effecten: hallucinaties, slape-loosheid, nachtmerries, psychose en delier, en compulsief gedrag met o.a. spelverslaving en hyperseksualiteit.

– Risico van maligne antipsychotica-syndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inl. 6.2.5.*).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

– Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer.

– Tegengaan van het effect van levodopa door antipsychotica, en in mindere mate door de gastroprokinetica.

– Verhoogd effect van levodopa, met soms nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie 10.6.3.) en de monoamineoxidase B-inhibitoren (zie 10.6.4.).

– Ernstige hypertensie-aanvallen bij gelijktijdig gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hematemesis, hartfalen, ritmestoornissen en coronairlijden, bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom en bij diabetici.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden (omwille van risico van maligne antipsychotica-syndroom).

– Bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

### Levodopa + benserazide

*Posol. per os:*  
starten met 50 à 100 mg levodopa driemaal per dag, geleidelijk te verhogen in functie van de klinische respons tot 400 à 800 mg per dag in meerdere doses (max. 1,6 g p.d.)

#### LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

levodopa 200 mg benserazide, hydrochloride 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	8,41 €
100	R/b ⊕	16,91 €
200	R/b ⊕	28,30 €

#### PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg caps. 100	R/b ⊕	14,05 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/b ⊕	14,05 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 100	R/b ⊕	14,05 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	10,20 €
100	R/b ⊕	19,91 €

### Levodopa + carbidopa

#### DUODOPA (AbbVie)

levodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinaal) 7 x 100 ml	H.G.	[B10 €]
(toediening via duodenale sonde) (weesgeneesmiddel)		

## 10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

### Plaatsbepaling

- Zie 10.6.
- De dopamine-agonisten worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan. De dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.
- Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige of frequente periodes van therapieresistente akinesie («off»-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar; apomorfine is wel beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (5 of 10 mg/1 ml).
- Bromocriptine wordt ook gebruikt ter suppressie van lactatie, bij hyperprolactinemie en bij acromegalie.
- Sommige dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia december 2004*].
- Pergolide, een ergotderivaat, is in 2011 uit de markt genomen omwille van het risico van fibrotische inflammatoire reacties.

### Contra-indicaties

- Ernstige psychotische stoornissen.
- Ernstig coronairlijden of vasculaire stoornissen.
- Ergotderivaten: ook inflammatoire fibrotische reacties, valvulopathie.

### Ongewenste effecten

- De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.
- Hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.
- Ergotderivaten (bromocriptine): vaat spasmen, inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik [zie *Folia juni 2007*].
- Slaperigheid en plotse slaapavallen [zie *Folia februari 2003*].

- Compulsief gedrag, bv. spelverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].
- Oedeem van de onderste ledematen.
- Risico van maligne antipsychotica-syndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Int. 6.2.5.*).
- Rotigotine: frequente huidreacties met de transdermale systemen.

### Zwangerschap en borstvoeding

- De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

- Ropinirol is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Bromocriptine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Tegengaan van het effect van dopamine-agonisten door antipsychotica, en in mindere mate door de gastroprokinetica.

### Bijzondere voorzorgen

- Echocardiografisch onderzoek wordt aangeraden vóór starten van een behandeling met bromocriptine, nadien periodiek.
- Nood voor striktere follow-up bij nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij antecedenten van gastroduodenaal ulcus.

### Bromocriptine

#### Posol.

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 dosis, geleidelijk opdrijven tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 doses
- 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 1 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken

#### PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mesilaat)

caps.

100 x 5 mg

100 x 10 mg

compr. (deelb.)

30 x 2,5 mg

R/b! O

R/b! O

R/b! O

48,58 €

77,78 €

12,88 €

**Pramipexol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijstelling: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 dosis  
 - *restless legs syndrome*: 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur vóór het slapengaan

*MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	16,56 €
100 x 0,7 mg	R/b!	Q	90,34 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 0,26 mg	R/b!	Q	21,00 €
30 x 1,05 mg	R/b!	Q	57,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!	Q	122,15 €
30 x 2,1 mg	R/b!	Q	96,62 €
100 x 2,1 mg	R/b!	Q	224,43 €
100 x 3,15 mg	R/b!	Q	326,69 €

*PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)*

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!	Q	25,33 €

*PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)*

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!	Q	32,44 €
100 x 0,7 mg	R/b!	Q	79,54 €

*PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)*

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!	Q	25,33 €
100 x 0,7 mg	R/b!	Q	79,54 €
60 x 1,1 mg	R/b!	Q	85,82 €

*SIFROL (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!	Q	47,40 €

**Ropinirol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijstelling: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg), p.d. in 1 dosis  
 - *restless legs syndrome*: 0,25 mg à 2 mg p.d. vóór het slapengaan

*REQUIP (GSK)*

ropinirol (hydrochloride)			
compr.			
84 x 1 mg	R/b!	Q	24,58 €
84 x 2 mg	R/b!	Q	35,20 €
84 x 5 mg	R/b!	Q	71,65 €
compr. Modutab (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	Q	15,17 €
84 x 4 mg	R/b!	Q	58,64 €
84 x 8 mg	R/b!	Q	109,26 €

*ROPINIROLE EG (Eurogenerics)*

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	Q	14,66 €
98 x 4 mg	R/b!	Q	67,30 €
98 x 8 mg	R/b!	Q	125,92 €

*ROPINIROLE MYLAN (Mylan)*

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
84 x 0,25 mg	R/b!	Q	9,47 €
84 x 1 mg	R/b!	Q	24,58 €
84 x 2 mg	R/b!	Q	35,20 €

*ROPINIROLE TEVA (Teva)*

ropinirol (hydrochloride)			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	Q	15,17 €
84 x 4 mg	R/b!	Q	58,64 €
84 x 8 mg	R/b!	Q	109,26 €

*ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)*

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	Q	14,55 €
84 x 2 mg	R/b!	Q	34,19 €
84 x 4 mg	R/b!	Q	58,64 €
84 x 8 mg	R/b!	Q	109,26 €

**Rotigotine***Posol.* het transdermale systeem om de

24 uur vervangen  
 - ziekte van Parkinson: 2 mg/24 u, geleidelijk opdrijven tot max. 16 mg/24 u  
 - *restless legs syndrome*: 1 mg/24 u, geleidelijk opdrijven tot max. 3 mg/24 u (1 mg en 3 mg niet gecommmercialiseerd)

*NEUPRO (UCB)*

rotigotine			
transdermaal systeem			
7 x 2 mg/24 u	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 u	R/		108,54 €
(4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )			
28 x 4 mg/24 u	R/		130,15 €
(9 mg/20 cm <sup>2</sup> )			
28 x 6 mg/24 u	R/		151,76 €
(13,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )			
28 x 8 mg/24 u	R/		173,44 €
(18 mg/40 cm <sup>2</sup> )			

**10.6.3. COMT-INHIBITOREN**

Entacapon en tolcapon zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase (COMT); ze verminderen de afbraak van levodopa en verlengen de werking ervan.

**Plaatsbepaling**

- Zie 10.6.  
 - COMT-inhibitoren hebben op zich geen antiparkinsoneffect; ze zijn enkel zinnig in combinatie met levodopa.  
 - Ze worden gebruikt in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.  
 - Tolcapon is omwille van levertoxiciteit geen eerstekeuzemiddel en moet voorbehouden worden voor de patiënt

ten bij wie een COMT-inhibitor aange-  
wezen is, maar bij wie entacapon niet  
doeltreffend is of niet verdragen wordt  
[zie *Folia juni 2006*].

### Ongewenste effecten

- Toename van de dopaminerge effec-  
ten (dyskinesie, nausea, anorexie,  
slaapstoornissen) bij associëren aan  
levodopa; de dosis levodopa moet  
verminderd worden.
- Gastro-intestinale effecten, vooral  
diarree (lymfocyttaire colitis).
- Orthostatische hypotensie.
- Maligne antipsychoticasyndroom bij  
plots verminderen of stoppen van de  
dosis (zie *Inl. 6.2.5*).
- Stijgen van de leverenzymen (zelden).
- **Tolcapon: ook fulminante hepatitis  
(zelden).**

### Bijzondere voorzorgen

- Verminderen van de dosis van  
levodopa of andere geassocieerde  
antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.
- Tolcapon: de leverfunctie dient te  
worden gecontroleerd vóór het starten  
en regelmatig tijdens de behandeling.

### Entacapon

*Posol.* 200 mg met elke dosis levodopa  
(max. 2 g p.d.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon compr. 100 x 200 mg	R/b! O	82,19 €
-------------------------------------	--------	---------

### Tolcapon

*Posol.* 300 mg p.d. in 3 doses

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapon compr. 100 x 100 mg	R/b! O	140,31 €
------------------------------------	--------	----------

## 10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Selegiline en rasagiline zijn inhibitoren  
van het monoamineoxidase B (MAO-B)  
dat voor een belangrijk deel verant-  
woordelijk is voor de afbraak van dopa-  
mine.

### Plaatsbepaling

- Zie 10.6.
- Selegiline en rasagiline worden  
gebruikt bij de ziekte van Parkinson  
ofwel in monotherapie om het gebruik  
van levodopa uit te stellen, ofwel in  
associatie met levodopa om de moto-  
rische complicaties door chronisch  
levodopagebruik tegen te gaan.

### Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten  
(bv. verwardheid, agitatie, hallucina-  
ties).
- Myopathie.
- Huidrupties, monddroogte, stoma-  
titis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën bij  
associëren aan levodopa; de dosis  
levodopa moet verminderd worden.

### Interacties

- Rasagiline is een substraat van  
CYP1A2, met mogelijkheid van inter-  
acties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Hypertensieve reacties bij inname van  
tyramine-rijke voeding en sympathico-  
mimetica: zeldzaam.
- Serotoninesyndroom bij gelijktijdig  
gebruik van middelen met seroto-  
ninerge werking, vooral SSRI's (zie  
*Inl. 6.2.4*).

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiën-  
ten met hypertensie, aritmieën of angor,  
en bij psychotische patiënten.

### Rasagiline

*Posol.* 1 mg p.d. in 1 dosis

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mesilaat) compr. 28 x 1 mg	R/b! O	98,63 €
--	--------	---------

### Selegiline

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ELDEPRYL (Eumedica) ®

selegiline, hydrochloride compr.		
60 x 5 mg	R/b! O	46,06 €
30 x 10 mg	R/b! O	46,06 €

## 10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticho-  
linergica vermeld die bij de ziekte van  
Parkinson of bij geneesmiddel-geïndu-  
ceerde acute dystonieën gebruikt  
worden. Andere anticholinergica  
worden beschreven in 3.2. *Spasmo-  
lytica, 7.1. Middelen in verband met  
de blaas, en 1.8.4.1. Atropine.*

## Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Anticholinergica met centrale werking worden soms, maar minder en minder, gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan. Vooral bij het begin van de behandeling worden ze soms als enige therapie gebruikt; meestal worden ze echter geassocieerd aan levodopa.

– Anticholinergica worden ook gebruikt, intramusculair of intraveneus, voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide en alizapride. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter intramusculair promethazine, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].

– Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapiramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan; anticholinergica worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren (zie 10.2., rubriek «Ongewenste effecten»).

## Contra-indicaties

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

## Ongewenste effecten

– De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

## Zwangerschap en borstvoeding

– Anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

## Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect.

## Bijzondere voorzorgen

– Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het hoger risico van verwardheid en andere anticholinerge ongewenste effecten.

## Biperideen

*Posol.* 2 mg p.d. in 2 doses, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 doses

### AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 2 mg	R/b O	5,63 €
50 x 2 mg	R/b O	6,47 €

## Procyclidine

*Posol.* 7,5 mg, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 doses

### KEMADRIN (Aspen)

procyclidine, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/b O	8,27 €

## Trihexyfenidyl

*Posol.* 1 mg in 1 dosis, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 doses

### ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyfenidyl, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 2 mg	R/b O	6,47 €
50 x 5 mg	R/b O	8,31 €

## 10.6.6. COMBINATIE- PREPARATEN

## Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon (een COMT-inhibitor) kan gebruikt worden bij de ziekte van Parkinson bij patiënten met motorische complicaties ten gevolge van chronisch levodopagebruik.

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

– Deze van de bestanddelen.

## Posologie

– De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 10.6.1.).



*STALEVO (Novartis Pharma)*

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	40,56 €
100	R/b! O	87,13 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/b! O	92,91 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/b! O	98,66 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/b! O	101,69 €

## 10.7. Anti-epileptica

De anti-epileptica 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 breed spectrum, die doeltreffend zijn bij meerdere types van aanvallen:

- valproïnezuur en valproaat
- lamotrigine
- levetiracetam
- topiramaat.

– Anti-epileptica met een nauw spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën en zonder absences:

- carbamazepine en oxcarbazepine
- gabapentine en pregabaline
- feneturide
- fenobarbital en primidon
- fenytoïne
- tiagabine
- lacosamide
- retigabine.

– Andere anti-epileptica:

- ethosuximide
- felbamaat
- vigabatrine
- rufinamide
- stiripentol
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

### Plaatsbepaling

– Epilepsie

• Zie *Folia 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.

• Bij vele patiënten die een eerste epileptische aanval doorgemaakt hebben, lijkt initieel afwachten gerechtvaardigd: het niet onmiddellijk starten van een chronische anti-epileptische behandeling lijkt het verloop van de epilepsie op lange termijn niet negatief te beïnvloeden. Bij patiënten bij wie de diagnose van epilepsie vaststaat, is een chronische anti-epileptische behandeling bijna steeds aangewezen.

• In principe is bij starten van een anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met nadien aanpassen van de dosis, eventueel met behulp van plasmaconcentratiebepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met meerdere anti-epileptica nodig.

• Bij de vrouw stelt de keuze specifieke problemen, onder andere in verband met de teratogeniteit (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

• Op welk ogenblik een chronische anti-epileptische behandeling kan worden gestopt is niet duidelijk; deze beslissing dient individueel genomen te worden.

– Andere indicaties

• Neuropathie en andere chronische neuropathische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline (zie 8.1.).

• Bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.).

• Profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.).

• Veralgemeende angst bij de volwassene (pregabaline) (zie 10.1.).

– Sommige geneesmiddelen (o.a. antidepressiva, chinolonen, theofylline) kunnen aan de basis liggen van epileptische aanvallen (zie *Inl.6.2.8.*).

### Ongewenste effecten

- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire afwijkingen en, bij ouderen, cognitieve stoornissen komen frequent voor.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoord-gedachten, zijn beschreven.
- Hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen kunnen met meerdere anti-epileptica optreden.
- Ernstige oculaire problemen (vermindering van het gezichtsveld, pigmentafzetting in de retina) kunnen met sommige anti-epileptica optreden.
- Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- DRESS-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*), vooral met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en lamotrigine.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit.** Vaak echter rechtvaardigt dit niet het stoppen van de medicatie gezien het teratogene risico moet afgewogen worden tegen het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder. Er is een verhoogd risico van teratogeniteit door de epilepsie zelf, onafhankelijk van de medicatie; dit bemoeilijkt de precieze evaluatie.
- **Valproïnezuur moet in de mate van het mogelijke vermeden worden.**
- Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine het minst toxisch voor de foetus.
- Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie *14.2.7. en Folia april 2002 en december 2006*).

### Interacties

- Versterking van het effect van sederende middelen en van alcohol bij acute alcoholinname; chronische alcoholinname kan de afbraak van sommige anti-epileptica versnellen.
- Vele anti-epileptica zijn enzyminducerend en dit kan leiden tot talrijke interacties met andere middelen en met de anti-epileptica onderling.

### Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of te snel verminderen van de dosis kan een epileptische aanval en zelfs status epilepticus uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren.

### Posologie

- De posologie voor gebruik bij epilepsie wordt hier alleen gegeven voor de courante gebruikte anti-epileptica. Wel wordt de posologie gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneuralgie, migraine.
- De gegeven posologieën zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen posologieën gegeven voor kinderen.

## 10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREED SPECTRUM

### 10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

#### Plaatsbepaling

- Zie *10.7.*
- Valproïnezuur/valproaat is het eerstekeuzemiddel bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening,

alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.

- Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie *10.3.6.*).
- Het wordt ook gebruikt bij de profylactische behandeling van migraine (zie *10.9.2.*), maar deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

#### Indicaties

- Primair veralgemeende epilepsie.
- Partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening.

**Contra-indicaties**– **Zwangerschap.**

- Acuu leverlijden en antecedenten van ernstig medicamenteus leverlijden.
- Pancreatitis.
- Porfyrie.
- Bloedingsstoornissen.
- Mitochondriale aandoeningen, metabole aandoeningen.

**Ongewenste effecten**

- *Zie 10.7.*
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.
- Gewichtstoename: frequent.
- Haaruitval (reversibel).
- Tremor, duizeligheid.
- Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, maar minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.
- Ernstig acuu 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.
- Encefalopathie bij plotse dosisverhoging of combinatie met fenobarbital.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- *Zie 10.7.*
- **Belangrijk risico van neuraalbuisdefecten (spina bifida).**
- **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibri-nogeedaling en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.**
- **Sterk vermoeden van verhoogd risico van autisme en van negatieve effecten op de cognitieve vermogens op lange termijn bij blootstelling in utero.**
- Valproïnezuur/valproaat gaat niet over in de moedermelk.

**Interacties**

- *Zie 10.7.*
- Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door de carbapenems.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine.

**Bijzondere voorzorgen**

- *Zie 10.7.*
- Transaminasen, lipasen en hemostase (bloedplaatjes, stolling) moeten vóór het starten van de behandeling worden bepaald, en in het eerste jaar om de 3 maanden, daarna

eenmaal per jaar worden gecontroleerd; bij kinderen de eerste 6 maanden maandelijks.

- Bij nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie en bij ouderen lagere doses gebruiken op geleide van het klinisch effect.

**Posologie**

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen en bij hypo-proteinemie.

*Posol. per os:*  
epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/dag, geleidelijk opdrijven tot 30 mg/kg/dag in 3 à 4 doses (in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

*CONVULEX (Takeda)*

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 300 mg	R/a $\ominus$	12,75 €
100 x 500 mg	R/a $\ominus$	18,78 €

*DEPAKINE (PI-Pharma)*

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\ominus$	12,43 €
(parallelinvoer)			

*DEPAKINE (Sanofi-Aventis)*

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\ominus$	9,18 €
valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\ominus$	12,43 €
valproïnezuur, natriumzout compr. Enteric (maagsapresist.)			
100 x 150 mg	R/a $\ominus$		8,58 €
100 x 300 mg	R/a $\ominus$		10,56 €
100 x 500 mg	R/a $\ominus$		15,16 €
sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/a $\ominus$		9,49 €
oploss. (oraal)			
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 300 mg)	R/a $\ominus$		10,14 €
amp. i.v. - inf.			
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a $\ominus$		11,14 €

*VALPROATE EG (Eurogenerics)*

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\ominus$	9,18 €
	100	R/a $\ominus$	13,28 €
valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\ominus$	12,43 €
	100	R/a $\ominus$	19,07 €

**VALPROATE MYLAN (Mylan)**

valproïnezuur, natriumzout compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/a ⊕	9,18 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,43 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ⊕	25,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	70,41 €

**VALPROATE SANDOZ (Sandoz)**

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,55 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
100	R/a ⊕	19,49 €

**10.7.1.2. Lamotrigine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties**

– Kinderen van 2 tot 12 jaar: als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut, en in monotherapie ter behandeling van absences.

– Patiënten ouder dan 12 jaar: in monotherapie of als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut.

– Preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

– Niet alle specialiteiten op basis van lamotrigine hebben de verschillende indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en worden in al hun indicaties terugbetaald.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Huidrupties.

– Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

– Ataxie, beven, diplopie.

– Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsie-syndromen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

– Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

– Lamotrigine gaat over in de moedermelk, maar veroorzaakt geen slaperigheid bij het kind.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anticonceptiva en door inductoren van het UDP-glucuronyltransferase (o.a. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifampicine).

– Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine door valproïnezuur/valproaat.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

*Posol.* preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen: startdosis van 12,5 à 25 mg p.d., over meerdere weken op te drijven tot 100 à 400 mg p.d., afhankelijk van de gebruikte comediatie

**LAMBIPOL (GSK)**

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	16,57 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	23,88 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,93 €

**LAMBIPOL (PI-Pharma)**

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b! ⊕	75,42 €

**LAMICTAL (GSK)**

lamotrigine compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 5 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 25 mg	R/a! ⊕	9,66 €
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
30 x 200 mg	R/a! ⊕	36,37 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/a! ⊕	11,77 €

**LAMICTAL (PI-Pharma)**

lamotrigine compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	44,67 €

**LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)**

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	10,42 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	32,17 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	67,84 €

**LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)**

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	9,53 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	35,63 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	80,52 €

**10.7.1.3. Levetiracetam****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties**

– In monotherapie voor de behandeling van partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 16 jaar.

– Als *add-on* bij partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 1 maand, bij tonisch-clonische aanvallen vanaf de leeftijd van 12 jaar en bij epilepsie met myoclonieën vanaf de leeftijd van 12 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Vooral slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en prikkelbaarheid.

– Meer zeldzaam hoofdpijn, gastro-intestinale last, huidrupties, diplopie en trombocytopenie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.; er zijn geen farmacokinetische interacties beschreven.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

**KEPPRA (UCB)**

levetiracetam compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	32,76 €	
100 x 500 mg	R/a!⊕	58,84 €	
100 x 750 mg	R/a!⊕	84,49 €	
100 x 1 g	R/a!⊕	109,58 €	
oploss. (oraal)			
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	23,26 €	
(+ doseerspuit 1 ml)			
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	23,26 €	
(+ doseerspuit 3 ml)			
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	37,97 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕	77,54 €	

**LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)**

levetiracetam compr. (deelb.)			
200 x 250 mg	R/a!⊕	49,11 €	
200 x 500 mg	R/a!⊕	88,22 €	
200 x 750 mg	R/a!⊕	126,71 €	
200 x 1 g	R/a!⊕	164,34 €	

**LEVETIRACETAM KELA (Kela)**

levetiracetam compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	32,71 €	
100 x 500 mg	R/a!⊕	58,78 €	
100 x 750 mg	R/a!⊕	84,44 €	
100 x 1 g	R/a!⊕	109,53 €	

**LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)**

levetiracetam compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	32,74 €	
100 x 500 mg	R/a!⊕	58,82 €	
200 x 500 mg	R/a!⊕	88,20 €	
100 x 750 mg	R/a!⊕	84,47 €	
200 x 750 mg	R/a!⊕	126,69 €	
100 x 1 g	R/a!⊕	109,56 €	
200 x 1 g	R/a!⊕	164,32 €	
oploss. (oraal)			
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	37,97 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕	77,52 €	

**LEVETIRACETAM TEVA (Teva)**

levetiracetam compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	32,67 €	
100 x 500 mg	R/a!⊕	58,75 €	
100 x 750 mg	R/a!⊕	84,41 €	
100 x 1 g	R/a!⊕	109,50 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕	77,54 €	

**10.7.1.4. Topiramaat****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties**

– In monotherapie vanaf 6 jaar of als *add-on* vanaf 2 jaar bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en bij refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

– Profylactische behandeling van migraine bij volwassenen (zie 10.9.2.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap wanneer gebruikt als profylactische behandeling van migraine.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– 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.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

– Zwangerschap is een contra-indicatie voor gebruik van topiramaat als profylactische behandeling van migraine.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Topiramaat is een inhibitor van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

*Posol.* migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 dosis en traag opdrijven tot 100 mg p.d. in 2 doses

#### TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat caps.			
60 x 15 mg	R/a!	⊖	11,19 €
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	22,00 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	32,33 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

#### TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat compr. (deelb.)			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,56 €
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,48 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

#### TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramaat compr.			
200 x 100 mg	R/a!	⊖	88,45 €

#### TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	14,95 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,49 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	21,84 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,47 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €
100 x 200 mg	R/a!	⊖	88,45 €

## 10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUW SPECTRUM

### 10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine

#### Plaatsbepaling

– *Zie 10.7.*

– Carbamazepine is één van de eerste-keuzemiddelen bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

– Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen.

– Carbamazepine wordt ook gebruikt bij bipolaire stoornissen (*zie 10.3.6.*) en bij neuropathische pijn (*zie 8.1.*), o.a. trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie.

– Oxcarbazepine is een derivaat van carbamazepine dat minder interacties geeft.

#### Indicaties

– Carbamazepine

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

- Bipolaire stoornissen.
- Trigeminusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.

– Oxcarbazepine: partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

#### Contra-indicaties

– Atrioventriculair blok.

– Porfyrie.

– Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

#### Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*

– Bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals epilepsie met absences: verergering, soms tot myoclonische of niet-convulsieve status epilepticus.

– Anticholinerge effecten (*zie Inl. 6.2.3.*).

– Frequente en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson. 25 tot 30% van de patiënten die allergisch zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-allel [*zie Folia februari 2009*].

– Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.

– Leverfunctiestoornissen.

– Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine, en frequenter bij ouderen.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 10.7.*

#### Interacties

– *Zie 10.7.*

– Carbamazepine is een substraat van CYP3A4, en induceert CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 en P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b en 1d in Inleiding*, o.a. daling van het effect van de vitamine K-antagonisten). Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in plasmaconcentraties tot gevolg.

– Het enzyminducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken dan dit van carbamazepine.

#### Bijzondere voorzorgen

– *Zie 10.7.*

#### Posologie

– Langzaam opdrijven van de dosis bij het begin van de behandeling wordt aangeraden.

– De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.

– Vormen met vertraagde afgifte met stabielere plasmaconcentraties zijn te verkiezen bij epilepsie.

## Carbamazepine

### Posol.

- epilepsie: 100 à 400 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,2 g p.d. in 3 doses voor de siroop (in 2 doses voor vertraagde vrijstelling)  
- trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 doses

### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 200 mg	R/a!b O	7,43 €
50 x 400 mg	R/a!b O	9,90 €

### TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine compr. (deelb.)		
50 x 200 mg	R/a!b O	8,94 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 200 mg	R/a!b O	9,21 €
50 x 400 mg	R/a!b O	12,20 €
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b O	7,64 €

## Oxcarbazepine

### Posol.

epilepsie: 600 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,8 g p.d. in 2 doses

### OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/a!e	9,37 €
200 x 150 mg	R/a!e	24,98 €
50 x 300 mg	R/a!e	15,09 €
200 x 300 mg	R/a!e	41,10 €
50 x 600 mg	R/a!e	28,06 €
200 x 600 mg	R/a!e	75,03 €

### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/a!O	13,54 €
50 x 300 mg	R/a!O	20,55 €
50 x 600 mg	R/a!O	35,02 €

### 10.7.2.2. Gabapentine

## Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– Gabapentine wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.).

## Indicaties

– Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende aanvallen (als *add-on*-behandeling of eventueel in monotherapie).  
– Neuropathische pijn.

## Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

## Interacties

– Zie 10.7.

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

### Posol.

epilepsie en 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 e	12,07 €
90 x 300 mg	R/a!b e	21,89 €
200 x 300 mg	R/a!b e	41,03 €
90 x 400 mg	R/a!b e	27,27 €
200 x 400 mg	R/a!b e	52,39 €

### GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/a!b e	24,04 €
100 x 400 mg	R/a!b e	29,79 €

### GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/a!b e	10,73 €
100 x 300 mg	R/a!b e	20,65 €
200 x 300 mg	R/a!b e	41,01 €
100 x 400 mg	R/a!b e	25,42 €
200 x 400 mg	R/a!b e	52,36 €
compr. (deelb.)		
100 x 600 mg	R/a!b e	36,65 €
200 x 600 mg	R/a!b e	77,69 €
100 x 800 mg	R/a!b e	47,76 €
200 x 800 mg	R/a!b e	99,67 €

### NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b e	12,14 €
90 x 300 mg	R/a!b e	22,08 €
90 x 400 mg	R/a!b e	27,48 €
compr. (deelb.)		
90 x 600 mg	R/a!b e	38,71 €
90 x 800 mg	R/a!b e	48,97 €

### 10.7.2.3. Pregabaline

## Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– Pregabaline wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.) en bij veralgemeende angst bij volwassenen (zie 10.1.).



**Indicaties**

- Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling).
- Neuropathische pijn.
- Veralgemeende angst bij volwassenen.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

*Posol.*

epilepsie, neuropathische pijn en veralgemeende angst: 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 doses

*LYRICA (Pfizer)*

pregabaline caps.

14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a! b! O	50,13 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a! b! O	84,51 €
200 x 150 mg	R/ a! b! O	242,16 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a! b! O	125,01 €
200 x 300 mg	R/ a! b! O	357,83 €

**10.7.2.4. Feneturide****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Over dit middel in monotherapie zijn weinig gegevens beschikbaar, en het is, gezien de mogelijke toxiciteit, geen eerstekeuze-preparaat.

**Indicaties**

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

**Contra-indicaties**

- Ernstig lever- en nierlijden.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Ataxie.
- Huidrupties.
- Leukopenie en aplastische anemie: zelden.
- Verhoging van de alkalische fosfasen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.

*LABURIDE (Kela)*

feneturide  
compr. (deelb.)  
100 x 200 mg

a O 20,54 €

**10.7.2.5. Fenobarbital en primidon****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

– De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Omwille van hun ongewenste effecten zijn ze bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.

– Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

– Primidon is aan vrij lage dosis doeltreffend bij essentiële tremor (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of van de SKP).

**Contra-indicaties**

- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.
- Porfyrie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Sedatie, ataxie, diplopie.
- Osteoporose.
- Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.
- Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuur-antagonisme.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie 10.7.
- Fenobarbital is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Fenobarbital en primidon induceren CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding, o.a. daling van het effect van de vitamine K-antagonisten).
- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

**Posologie**

– De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

**Fenobarbital**

*Posol.*  
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

fenobarbital compr.			
20 x 100 mg	R/		1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

fenobarbital compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/		22,10 €
250 x 100 mg	R/		21,22 €

**Primidon**

*Posol.*  
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 doses

MYSOLINE (Fagron)

primidon compr. (deelb.)			
90 x 250 mg	a O		20,77 €

**10.7.2.6. Fenytoïne****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne) wordt soms gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, maar het is geen eerstekeuze-preparaat.

– Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.8.).

**Indicaties**

– Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

– Status epilepticus (intraveneus).

– Sommige aritmieën (intraveneus).

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.

– Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.

– Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifolium-zuureffect.

– Allergische huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.

– Bij intraveneuze toediening: hartgeleidingsstoornissen en hypotensie; belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en induceert CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in Inleiding).

– Zowel een versterkt als een verminderd effect van vitamine K-antagonisten werd gezien.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

– Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.

– Let op bij intraveneuze toediening i.v.m. risico van hartgeleidingsstoornissen.

**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 300 à 600 mg p.d. in 1 à 3 doses

DIPHANTOINE (Kela)

fenytoïne, natrium compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/a O		10,44 €
amp. i.v.			
5 x 250 mg/5 ml	R/a O		13,20 €

EPANUTIN (Pfizer)

fenytoïne, natrium caps.			
100 x 100 mg	R/		11,73 €

**10.7.2.7. Tiagabine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties**

– Als *add-on* bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende aanvallen vanaf 12 jaar.

**Contra-indicaties**

– Ernstige leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid.

– Meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.

– Niet-convulsieve status epilepticus (zeldzaam).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

**GABITRIL (Teva)**

tiagabine (hydrochloride)  
compr.

50 x 5 mg	R/a!O	29,01 €
100 x 10 mg	R/a!O	67,06 €
100 x 15 mg	R/a!O	99,48 €

**10.7.2.8. Lacosamide****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties**

– Als *add-on*-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 16 jaar (terugbetaling enkel na falen van minstens drie andere anti-epileptica).

**Contra-indicaties**

– Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Vooral duizeligheid, hoofdpijn, diplopie, nausea

– Atrioventriculaire geleidingsstoornissen met risico van ritmestoornissen en syncopes.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Verhoogd risico van atrioventriculaire geleidingstoornissen bij associatie met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden (bv. carbamazepine, lamotrigine, pregabaline en bepaalde antiaritmica).

**VIMPAT (UCB)**

lacosamide  
compr.

56 x 50 mg	R/a!O	47,17 €
56 x 100 mg	R/a!O	87,14 €
56 x 150 mg	R/a!O	126,10 €
56 x 200 mg	R/a!O	165,03 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	35,61 €

**10.7.2.9. Retigabine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Retigabine moet omwille van het risico van netvliespigmentatie worden voorbehouden voor patiënten bij wie andere anti-epileptica onvoldoende doeltreffend zijn.

**Indicaties**

– Als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire veralgemening vanaf de leeftijd van 18 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Neurologische stoornissen (visuele hallucinaties): frequent; urinaire problemen.

– **Verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).

– Huidpigmentatie en pigmentafzetting in de retina (zelden).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten met risico van verlenging van QT-interval (zie Inl.6.2.2.).

– Regelmatige oftalmologische controle is aangewezen.

**TROBALT (GSK) ▼**

i.	retigabine 50 mg		
ii.	retigabine 100 mg		
	compr. Starter Pack (21+42)	R/a!O	31,50 €

retigabine			
compr.			
	21 x 50 mg	R/a!O	10,03 €
	84 x 50 mg	R/a!O	26,54 €
	84 x 100 mg	R/a!O	46,39 €
	84 x 200 mg	R/a!O	85,64 €
	84 x 300 mg	R/a!O	123,83 €
	84 x 400 mg	R/a!O	162,01 €

– Gastro-intestinale last.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zie 10.7.**

**Interacties**

– **Zie 10.7.**

**Bijzondere voorzorgen**

– **Zie 10.7.**

– Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

**10.7.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA****10.7.3.1. Ethosuximide****Plaatsbepaling**

– **Zie 10.7.**

– Ethosuximide wordt soms gebruikt bij absences bij onvoldoende effect van of contra-indicatie voor valproïnezuur/valproaat. Het is zelden een eerste-keuzebehandeling en is niet doeltreffend bij andere types van epilepsie.

**Ongewenste effecten**

– **Zie 10.7.**

- Aplastische anemie.
- Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Ataxie, slaperigheid.
- Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.
- Acute paranoïde psychose.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zie 10.7.**

**Interacties**

– **Zie 10.7.**

**Bijzondere voorzorgen**

– **Zie 10.7.**

– Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverlijden.

**ZARONTIN (Pfizer)**

	ethosuximide		
	sir.		
	200 ml 250 mg/5 ml	a O	6,78 €

**10.7.3.2. Felbamaat****Plaatsbepaling**

– **Zie 10.7.**

– Omwille van de mogelijk ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Ongewenste effecten**

– **Zie 10.7.**

- Aplastische anemie.
- Hepatotoxiciteit.

**TALOXIA (MSD)**

	felbamaat		
	compr. Tabs		
	100 x 600 mg	R/a!O	98,77 €
	susp.		
	230 ml 600 mg/5 ml	R/a!O	53,21 €

**10.7.3.3. Vigabatrine****Plaatsbepaling**

– **Zie 10.7.**

– Als *add-on*-behandeling bij resistente partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, en in monotherapie bij de behandeling van infantiele spasmen (syndroom van West).  
– De plaats van vigabatrine is beperkt omwille van de **ernstige ongewenste effecten** (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

**Ongewenste effecten**

– **Zie 10.7.**

- Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn.
- Irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld [zie *Folia december 2000*].
- Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zie 10.7.**

**Interacties**

– **Zie 10.7.**

**Bijzondere voorzorgen**

– **Zie 10.7.**

– Controle van het gezichtsveld, minstens jaarlijks.

**SABRIL (Sanofi-Aventis)**

	vigabatrine		
	compr. (deelb.)		
	100 x 500 mg	R/a!O	58,99 €

**10.7.3.4. Rufinamide****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Rufinamide wordt voorgesteld als *add-on*-behandeling bij epileptische crises geassocieerd aan het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Vooral slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn.
- Braken.

**Zwangerschap**

- Zie 10.7.

*INOVELON (Farmaconsult)*

rufinamide compr. (deelb.)		
60 x 200 mg	H.G.	[63 €]
200 x 400 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[398 €]

**10.7.3.5. Stiripentol****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Stiripentol is voorbehouden voor de behandeling van ernstige myoclonische

epilepsie bij de zuigeling (syndroom van Dravet), in combinatie met clobazam en valproaat.

**Interacties**

- Stiripentol is een substraat van CYP1A2 en CYP2C19, en inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

*DIACOMIT (Biocodex) ▼*

stiripentol caps.		
60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg	H.G.	[323 €]
poeder (zakjes)		
60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[323 €]

**10.7.4. COMBINATIEPREPARATEN**

Dit preparaat is obsoleet.

*VETHOINE (Kela)*

Rhamnus purshianus, droog extract 20 mg		
fenobarbital 100 mg		
fenytoïne 100 mg		
compr. (deelb.) 100	R/a O	11,84 €
<i>Posol.</i> –		

## 10.8. Middelen bij spasticiteit

### Plaatsbepaling

– Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls gering en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot patiënten met invaliderende spasticiteit zoals deze ten gevolge van een degeneratieve ziekte van het ruggemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.

– Benzodiazepines (zie 10.1.1.) hebben een zeker effect op de spasticiteit.

– Baclofen en tizanidine hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en op spasticiteit ten gevolge van cerebrale vaatstoornissen, multiple sclerose en amyotrofe laterale sclerose. Baclofen wordt soms intrathecaal via implanteerbare pomp gebruikt bij diffuse spasticiteit vooral van spinale oorsprong, resistent tegen oraal toegediende geneesmiddelen, en *off-label* bij alcoholontwenning (zie 10.5.1.).

– Dantroleen werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van maligne hyperthermie. De vorm voor orale toediening is niet meer beschikbaar in België.

– Botulinetoxine, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van het centrale zenuwstelsel met invloed op de tonus 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 bij esthetische indicaties (o.a. behandeling van rimpels tussen de wenkbrauwen). Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden), maar resistentie is beschreven. Botulinetoxine wordt ook voorgesteld bij chronische migraine (zie 10.9.2.) en bij bepaalde gevallen van blaasdisfunctie (zie 7.1.).

– Cannabis zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multiple sclerose (niet als geneesmiddel beschikbaar in België).

– Riluzol vertraagt de progressie van amyotrofe laterale sclerose; het heeft geen effect op de symptomen, noch op de spasticiteit.

### Ongewenste effecten

– Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie, epilepsie.

– Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte, ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.

– Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie. Zeer zelden maar soms fataal: aritmieën, myocardinfarct.

– Riluzol: asthenie, nausea, stijging van de serumtransaminasen, anafylactische reacties en angio-oedeem.

### Interacties

– Tizanidine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

– Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

### Baclofen

#### BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)

baclofen			
amp. i.thecaal			
10 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[11 €]	
10 x 10 mg/5 ml	H.G.	[513 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[51 €]	
1 x 40 mg/20 ml	H.G.	[185 €]	

#### BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofen			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	7,35 €	
50 x 25 mg	R/b ⊕	11,16 €	

#### LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	10,11 €	
50 x 25 mg	R/b ⊕	16,09 €	
amp. i.thecaal			
1 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[1 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[63 €]	
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[52 €]	

**Botulinetoxine**

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

*AZZALURE (Ipsen)*

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutininecomplex) flacon i.m. 2 x 125 E poeder	R/	254,00 €
--	----	----------

*BOCOUTURE (Merz)*

botulinetoxine type A flacon i.m. 1 x 50 E poeder	R/	89,00 €
---	----	---------

*BOTOX (Allergan)*

botulinetoxine type A flacon i.m. - s.c. 1 x 100 E poeder	R/h!	188,16 €
---	------	----------

*DYSPORT (Ipsen)*

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutininecomplex) flacon i.m. - s.c. 1 x 500 E poeder	R/h!	256,50 €
2 x 500 E poeder	R/h!	408,88 €

*VISTABEL (Allergan)*

botulinetoxine type A flacon i.m. 1 x 50 E poeder	R/	135,39 €
---	----	----------

**Dantroleen***DANTRIUM (SpePharm)*

dantroleen, natrium amp. i.v. 12 x 20 mg poeder	H.G.	[785 €]
---	------	---------

**Riluzol***RILUTEK (Sanofi-Aventis)*

riluzol compr. 56 x 50 mg	R/b! O	259,27 €
---------------------------------	--------	----------

**Tizanidine***SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (hydrochloride) compr. (deelb.) 100 x 4 mg	R/b O	23,80 €
---	-------	---------

## 10.9. Antimigrainemiddelen

### 10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINE-AANVAL

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.

– Medicamenteuze behandeling van migraine vereist een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.

– Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum of een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur, ibuprofen, naproxen of diclofenac) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie 3.4.1.). 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.

– Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de orale triptanen onderling, een klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.

– De ergotderivaten worden minder gebruikt, gezien hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten. Er zijn zo goed als geen studies met de ergotderivaten. Dihydro-ergotamine nasaal wordt gebruikt voor de behandeling van een migraine-aanval; de inspuitable vorm en de orale vormen werden uit de markt genomen in 2013.

– Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar deze studies toonden een zeer groot placebo-effect en een kleine winst van de medicatie. Gebruik bij kinderen en adolescenten is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), tenzij vanaf 12 jaar voor sumatriptan nasale toediening (dosering van 10 mg).

– Bij langdurig en te frequent gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen,

ergotderivaten) en analgetica kan er een toename optreden van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. De triptanen, ergotamine en de samengestelde analgetica mogen maximum 10 dagen per maand gebruikt worden, de enkelvoudige analgetica en de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen maximum 15 dagen per maand.

#### 10.9.1.1. Triptanen

##### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

– Triptanen mogen niet profylactisch worden gebruikt.

##### Contra-indicaties

– Coronairlijden, perifeer arterieel vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident of van *transient ischaemic attack* (TIA).

– Basilaire, hemiplege of oftalmoplegische migraine; migraine met verlengde aura.

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

– Voor rizatriptan: associatie met chronisch toegediend propranolol.

##### Ongewenste effecten

– Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is gering in afwezigheid van coronairlijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

– Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

##### Zwangerschap en borstvoeding

– De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering. Met sommige triptanen (naratriptan, sumatriptan) zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.

##### Interacties

– Almotriptan en eletriptan zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).

– Zolmitriptan is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).

– Sommige triptanen zijn substraten van MAO, met mogelijk verhoogd risico



van ongewenste effecten bij associëren van een MAO-inhibitor.

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

– Serotoninesyndroom bij associatie met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).

– Rizatriptan: risico van sterk verhoogde plasmaconcentraties bij associëren met propranolol.

### Bijzondere voorzorgen

– De triptanen mogen niet profylactisch en niet herhaaldelijk (meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

### Posologie

– In principe wordt tussen 2 doses een interval van minimum 2 uur gerespecteerd.

### Almotriptan

*Posol.* 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (waterstofmalaat) 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 (hydrobromide) compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

### Frovatriptan

*Posol.* 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

### Naratriptan

*Posol.* 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

NARAMIG (GSK)

naratriptan (hydrochloride) compr.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (hydrochloride) compr.			
12 x 2,5 mg	R/b!⊕		22,48 €

### Rizatriptan

*Posol.* 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzooaat) compr. Lyo (orodisp.)			
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  
- s.c.: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinaat) compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
sputamp. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b!⊕		36,76 €
Glaxopen			7,06 €
sumatriptan neusspray			
6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/		44,80 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/		67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,39 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,39 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat) compr.			
2 x 50 mg	R/b!⊕		7,64 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		10,85 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		19,02 €
2 x 100 mg	R/b!⊕		7,64 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		10,85 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		19,02 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,37 €
24 x 50 mg	R/b!⊕		28,79 €
2 x 100 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,37 €
24 x 100 mg	R/b!⊕		28,79 €

**SUMATRIPTAN TEVA (Teva)**

sumatriptan (succinaat)		
compr.		
2 x 50 mg	R/b!⊕	9,43 €
6 x 50 mg	R/b!⊕	12,77 €
12 x 50 mg	R/b!⊕	16,15 €
2 x 100 mg	R/b!⊕	9,43 €
6 x 100 mg	R/b!⊕	12,77 €
12 x 100 mg	R/b!⊕	16,15 €

**Zolmitriptan**

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur
--

**ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)**

zolmitriptan		
compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!⊕	11,17 €
6 x 2,5 mg	R/b!⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b!⊕	20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b!⊕	35,25 €

**ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)**

zolmitriptan		
compr. Odis (orodisp.)		
6 x 2,5 mg	R/b!⊕	10,85 €
12 x 2,5 mg	R/b!⊕	19,02 €
6 x 5 mg	R/b!⊕	10,85 €
12 x 5 mg	R/b!⊕	19,02 €

**ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

zolmitriptan		
compr. (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!⊕	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b!⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b!⊕	20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b!⊕	34,98 €

**ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)**

zolmitriptan		
compr. Instant (orodisp.)		
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b!⊕	18,93 €

**ZOMIG (AstraZeneca)**

zolmitriptan		
compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (orodisp.)		
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 €

**10.9.1.2. Ergotderivaten****Plaatsbepaling**

- Zie 10.9.1.
- De plaats van de ergotderivaten bij de acute migraine-aanval is zeer beperkt.
- De ergotderivaten mogen niet profylactisch worden gebruikt.

**Contra-indicaties**

- Coronairlijden, perifere arterieel vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident of van *transient ischaemic attack (TIA)*.
- Nier- en leverinsufficiëntie.

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

– **Zwangerschap en borstvoeding.**

**Ongewenste effecten**

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten, zelden claudicatio intermittens en angor.
- Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
- Inflammatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003 en juni 2007*].
- Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.

**Interacties**

- Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb in Inleiding*).
- Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten,  $\beta$ -blokkers, triptanen of sympathicomimetica.
- Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.
- Serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotonerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– De ergotderivaten mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (niet meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

**Dihydro-ergotamine**

Posol. nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)
---

**DIERGO (Pharma Logistics)**

dihydro-ergotamine, mesilaat	
neusspray	
8 doses 0,5 mg/dosis	R/ 8,34 €

### 10.9.1.3. Combinatiepreparaten

#### CAFERGOT (Pharma Logistics)

ergotamine, tartraat 1 mg			
coffeïne 100 mg			
compr. (deelb.) 20	R/	5,03 €	
100	R/	18,50 €	

ergotamine, tartraat 2 mg			
coffeïne 100 mg			
supp. 5	R/	3,20 €	
30	R/	17,38 €	

Posol. –

#### MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysiinezout) 900 mg			
metoclopramide, hydrochloride 10 mg			
poeder (zakjes) 6	R/	11,85 €	

Posol. –

### 10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.)
- de anti-epileptica valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- amitriptyline (zie 10.3.2.)
- flunarizine.

Er is een beperkte plaats voor:

- methysergide
- pizotifeen
- clonidine.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.

– 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 activiteit (vooral metoprolol en propranolol), valproïnezuur, topiramaat, methysergide, amitriptyline en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) werkzaam. Het ergotderivaat methysergide heeft wel potentieel zeer ernstige ongewenste effecten die vooral optreden wanneer de gebruiksvoorwaarden (d.w.z. de behandeling gedurende 1 maand onderbreken om de 6 maanden) niet worden gerespecteerd. Migraine wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteiten op basis van valproïnezuur.

– Voor pizotifeen is er minder bewijs van doeltreffendheid. Gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie van migraine niet duidelijk.

– Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaan er

beperkte gegevens van doeltreffendheid. Migraine wordt niet als indicatie vermeld in de SKP's van deze middelen.

– Op basis van de beschikbare evidentie hebben de  $\beta$ -blokkers bij de meeste patiënten de beste risico-batenterhouding.

– De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdende met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit.

– Het effect van een profylactische behandeling kan pas na 2 tot 3 maanden geëvalueerd worden. Men moet regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herevalueren; in deze context is het bijhouden van de migraine-episodes aan de hand van een kalender aangewezen. Afbouw van een preventieve behandeling kan worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling. Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische behandelingen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek. – Injecties met botuline-toxine (zie 10.8.2.) zouden een beperkt effect hebben bij chronische migraine (minstens 15 dagen per maand hoofdpijn, waarvan minstens 8 dagen gepaard met migraine), een zeer ernstige maar zeldzame vorm van migraine.

#### 10.9.2.1. Flunarizine

##### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.2.

##### Contra-indicaties

– Depressie in de voorgeschiedenis.

##### Ongewenste effecten

- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapiramidale symptomen.

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis
----------------------------------

#### FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dihydrochloride)		
caps.		
50 x 5 mg	R/	12,84 €
28 x 10 mg	R/	14,54 €

#### SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dihydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

### 10.9.2.2. Andere profylactische middelen

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.2.

#### Contra-indicaties

- Methysergide
  - **Zwangerschap en borstvoeding.**
  - Zoals voor ergotamine en dihydroergotamine (zie 10.9.1.2.).

#### Ongewenste effecten

- Pizotifeen: anticholinerge effecten (zie *Inf.* 6.2.3.), gewichtstoename en slaperigheid.
- Methysergide: deze van de ergotderivaten, zie 10.9.1.2.
- Clonidine: zie 1.1.2.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap** (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) **en de periode van borstvoeding.**

#### Interacties

- Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met andere ergotderivaten, triptanen,  $\beta$ -blokkers of sympathicomimetica.
- Clonidine: zie 1.1.2.

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties moet methysergide om de 6 maanden gedurende minstens 1 maand worden gestopt, waarbij de dosis geleidelijk moet worden afgebouwd.

#### Clonidine

<i>Posol.</i> 50 à 150 $\mu$ g p.d. in 2 doses
--

*DIXARIT* (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr.			
100 x 25 $\mu$ g	R/		16,24 €

#### Methysergide

<i>Posol.</i> 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 doses
--

*DESERIL* (Pharma Logistics)

methysergide (waterstofmaleaat) compr.			
100 x 1 mg	R/		29,20 €

#### Pizotifeen

<i>Posol.</i> 1,5 à 3 mg p.d. in 3 doses
--

*SANDOMIGRAN* (Novartis Pharma)

pizotifeen (waterstofmalaat) compr.			
30 x 0,5 mg	R/cx O		6,26 €

## 10.10. Cholinesterase-inhibitoren

Deze stoffen inhiberen de enzymatische hydrolyse van acetylcholine, en daardoor wordt een verhoogd effect van deze neurotransmitter gezien op gestreepte en gladde spieren, en ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.

Voor de cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11. Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 16.5.).

### Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- 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 1.8.4.1.).

### Interacties

- Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.
- Tegengaan van het effect van niet-depolariserende curarisantia.

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide		
compr.		
50 x 10 mg	R/b O	7,85 €
150 x 60 mg	R/b O	36,18 €

#### PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,50 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	33,41 €

## 10.11. Anti-alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.10.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

### Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij dementie».*
- De plaats van deze middelen bij ziekte van Alzheimer is beperkt gezien hun effect bescheiden is en zij nogal veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een neuroprotectief effect of voor een preventief effect ten opzichte van het ontstaan van ziekte van Alzheimer, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving gunstig beïnvloeden; evenmin is aangetoond dat de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling ermee kan uitgesteld worden.
- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een matig gunstig effect op de achteruitgang van de cognitieve functie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren. De verschillende cholinesterase-inhibitoren lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.
- Met de cholinesterase-inhibitoren werd ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson, bij lewy body-dementie en bij vasculaire dementie in sommige studies een bescheiden gunstig effect vastgesteld. Bij de ziekte van Parkinson beperken ongewenste effecten zoals beven en verergering van de motorische symptomen het gebruik.
- Memantine wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer. De werkzaamheid van memantine in milde ziekte van Alzheimer wordt betwijfeld; in matig ernstige vormen en ernstige vormen is het gevonden verschil met placebo klinisch niet relevant.
- Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft geen bewezen effect bij patiënten met ziekte van Alzheimer. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.
- Of combineren van twee anti-alzheimermiddelen voordelen biedt, is contro-versieel.
- Bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, *zie 10.2.*

### 10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

#### Plaatsbepaling

- *Zie 10.11.*

#### Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweeten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [*zie Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Convulsies.

#### Interacties

- Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid

van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).

- 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 Inl.6.2.2.*).
- Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (*zie 18.1.3.*).
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.

– Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].

## Donepezil

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

### ARICEPT (Pfizer)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	122,91 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	55,75 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	141,40 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €

### ARICEPT (PI-Pharma)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	111,54 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	128,18 €
(parallelinvoer)			

### DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,15 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,15 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	22,06 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	32,10 €

### DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	31,69 €

### DONEPEZIL MYLAN (Mylan)

donepezil, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	55,73 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	141,40 €

### DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
56 x 5 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b!	⊕	33,23 €
30 x 10 mg	R/		12,60 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	42,41 €
100 x 10 mg	R/		30,81 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	33,23 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	42,41 €
film (oromucos.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	40,86 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	122,92 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	46,44 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	133,71 €

### DONEPEZIL TEVA (Teva)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,39 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,66 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	12,39 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	20,63 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	31,66 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,12 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	30,35 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,12 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	30,35 €

## Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijst.)

### GALANTAMINE APOTEX (Apotex)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	11,15 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,03 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,03 €

### GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (hydrobromide)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	27,49 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,06 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	99,51 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	42,69 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	106,84 €

### GALANTAMINE TEVA (Teva)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	11,12 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,00 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	11,12 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,00 €

### GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	29,18 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	74,15 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,04 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	99,99 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	51,68 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	131,99 €

### REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	29,18 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,06 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	100,01 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	42,69 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	107,44 €
compr.			
56 x 4 mg	R/b!	⊕	29,18 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/b!	⊕	35,20 €

**Rivastigmine****Posol.**

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 doses
- transdermaal: 1 transderm. systeem  
1 x p.d.

**EXELON (Novartis Pharma)**rivastigmine (waterstoftraat)  
caps.

56 x 1,5 mg	R/b!O	76,10 €
56 x 3 mg	R/b!O	81,21 €
56 x 4,5 mg	R/b!O	81,21 €
56 x 6 mg	R/b!O	83,09 €

rivastigmine  
transdermaal systeem

30 x 4,6 mg/24 u	R/b!O	87,34 €
(9 mg/5 cm <sup>2</sup> )		
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!O	91,08 €
90 x 9,5 mg/24 u	R/b!O	241,19 €
(18 mg/10 cm <sup>2</sup> )		
30 x 13,3 mg/24 h	R/b!O	91,08 €
90 x 13,3 mg/24 h	R/b!O	241,19 €
(27 mg/15 cm <sup>2</sup> )		

**10.11.2. MEMANTINE**

Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA).

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

**Ongewenste effecten**

– Hallucinaties, verwardheid, agitatie, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

**Interacties**

– Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associatie met anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*) en van dopaminerge effecten bij associatie met dopaminerge geneesmiddelen.

– Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met dextromethorfan.

**Posol. 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis**

**EBIXA (Lundbeck)**

memantine, hydrochloride

compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/b!O	83,20 €
compr.		
28 x 20 mg	R/b!O	86,29 €
84 x 20 mg	R/b!O	194,11 €
druppels		
50 g 10 mg/g	R/b!O	75,28 €
(1 druk = 5 mg)		

**MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)**

memantine, hydrochloride

compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/b!e	59,71 €
98 x 10 mg	R/b!e	96,60 €
56 x 20 mg	R/b!e	94,29 €
98 x 20 mg	R/b!e	154,82 €

**10.11.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

**Ongewenste effecten**

– Convulsies [zie *Folia augustus 2003*].

– Bloedingsrisico.

**Posol. 120 à 240 mg p.d. in 3 doses**

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba, extract (EGb761)

compr.		
90 x 40 mg	R/	26,52 €
oploss. (oraal)		
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba, extract (EGb761)

compr.		
50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/	29,91 €
30 x 120 mg	R/	33,21 €
60 x 120 mg	R/	47,00 €
90 x 120 mg	R/	62,50 €



## 11. Infecties

- 11.1. Antibacteriële middelen
- 11.2. Antimycotica
- 11.3. Antiparasitaire middelen
- 11.4. Antivirale middelen

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Voor een bespreking naargelang het te behandelen ziektebeeld, kan voor de ambulante praktijk verwezen worden naar de «*Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk*» (editie 2012), uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via [www.bapcoc-ambulatorycare.be](http://www.bapcoc-ambulatorycare.be), en is als papieren versie te bestellen via BAPCOC (zie Bijlage 1.).

In tabel 11a worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

### 11.1. Antibacteriële middelen

#### Werkingsmechanisme

– Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, hetzij tijdelijk (bacteriostatisch effect), hetzij definitief (bactericide effect). Het onderscheid tussen bacteriostatische en bactericide werking is gebaseerd op in-vitroanalyses en is niet gemakkelijk te vertalen naar de kliniek; enkel bij ernstige infecties (bv. meningitis, endocarditis, bacteriëmie bij neutropene patiënten) is er enige evidentie van superioriteit van bactericide antibiotica. Belangrijker is dat een antibacterieel effect slechts optreedt vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); als de concentratie beneden de MIC daalt, herneemt meestal de bacteriële groei.

– Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; deze duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd van het antibioticum en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden, chinolonen) is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd «postantibiotisch» effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat geen meetbare concentraties meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica kan dus minder frequente toediening dan wat men volgens de halfwaardetijden zou verwachten, volstaan.

#### Resistentie

– Bij concentraties van een antibacterieel middel onder of net boven de MIC van de kiem worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige, d.w.z. deze met (partiële) resistentie, doorgroeien. Zo kan tijdens een antibioticumbehandeling een meer resistente kloon uitgeselecteerd worden. Om dit te vermijden dient een voldoende hoge dosis met voldoende frequentie toegediend te worden. Bij kiemen met een partiële resistentie kan een nog hogere antibioticumdosis wel nog werkzaam zijn. 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, of kan door uitwisseling van genetisch materiaal overgedragen worden tussen verschillende bacteriële stammen («verworven resistentie»). Bij selectiedruk door blootstelling aan antibiotica kunnen reeds aanwezige resistente stammen snel in aantal toenemen.

#### Plaatsbepaling

– Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties zoals bv. bronchitis, rhinosinusitis, faryngitis.

– De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van hun onoordeelkundig gebruik. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC), via [www.bapcoc-ambulatorycare.be](http://www.bapcoc-ambulatorycare.be).

– Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij infecties van de bovenste luchtwegen en bij neus, keel- en oorinfecties, maar ook bijvoorbeeld bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] geeft antibioticabehandeling weinig of geen winst. Daarentegen kunnen antibiotica oorzaak zijn van een verhoging van het risico van recidieven [zie *Folia oktober 2010*].

– Bij acuut ernstig zieke patiënten dient, zeker bij vermoeden van sepsis (bv. meningitis of pneumonie), zo snel mogelijk antibiotherapie te worden opgestart.

– 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» (HGR 5303-4), via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR), zoekterm: «heelkunde»];
- profylaxis bij bijtonden van dier of mens;
- profylaxis tegen bacteriële endocarditis of late postoperatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia augustus 2001, juni 2008 en februari 2010*];
- profylaxis bij contact met patiënten met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae* type b;
- profylaxis bij geselecteerde patiënten met een ernstige immunosuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

– Bij het starten van een antibacterieel middel zal men in de ambulante praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Een empirische keuze zal de therapie richten op de verwachte of meest voorkomende kiemen bij deze infectie, en dit met een antibioticum met een zo nauw mogelijk spectrum. Bij ziekenhuisinfecties is de initiële antibioticumkeuze eveneens empirisch; wegens de grotere kans op een resistente verwekker moet die empirische keuze vaak een breder spectrum omvatten, gestuurd door de kennis van de lokale resistentiegegevens. Vervolgens dient deze therapie getoetst te worden aan de identificatie van het oorzakelijk micro-organisme en diens antibiogram; indien deze kiem nog gevoelig is aan een antibioticum met een smaller spectrum, wordt bij voorkeur naar dit antibioticum overgeschakeld. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of tenzij het risico dermate groot is dat empirische monotherapie een verwachte resistente verwekker niet indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

### 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 alleen berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

### Interacties

– De belangrijkste interacties van de individuele middelen worden vermeld bij de geneesmiddelen.

– Dat breedspectrumantibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine.

**Tabel 11a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE**

<b>Gram-positieve kokken</b>	<i>Campylobacter species</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> en andere coagulase-negatieve stafylokokken	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (groep A, $\beta$ -hemolytisch) en groepen C en G	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> (groep B, $\beta$ -hemolytisch)	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> groep D	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Peptostreptococcus</i> (anaërobe streptokok)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokok)	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus species</i>	Anaërobe
	<i>Bacteroides fragilis</i> en <i>non-fragilis</i>
	<i>Fusobacterium species</i>
	<i>Prevotella species</i>
	<i>Porphyromonas species</i>
<b>Gram-negatieve kokken</b>	<b>Zuurvaste staven</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonokok)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningokok)	<i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
<b>Gram-positieve staafjes</b>	<b>Actinomyceten</b>
Aërobe	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Nocardia species</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	<b>Chlamydia</b>
Anaërobe	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Clostridium tetani</i>	<b>Gisten en schimmels</b>
<b>Gram-negatieve staafjes</b>	<i>Aspergillus species</i>
Aërobe	<i>Blastomyces dermatidis</i>
• Enterobacteriën	<i>Candida albicans</i> ( <i>Monilia</i> ) en <i>non-albicans</i>
<i>Citrobacter species</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Enterobacter species</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Escherichia coli</i>	Dermatofyten ( <i>Tinea</i> )
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Proteus mirabilis</i> (indol-negatief)	Mucorales
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> en <i>Providencia stuartii</i>	<i>Sporotrichum</i>
<i>Salmonella typhi</i> en andere <i>salmonellae</i>	<b>Mycoplasmen</b>
<i>Serratia species</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Shigella species</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
• Andere Gram-negatieve staafjes	<b>Spirocheten</b>
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Borrelia recurrentis</i>
<i>Brucella</i>	<i>Leptospira</i>
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	<i>Treponema pallidum</i>

**Posologie**

– Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. voor chinolonen bij *Staphylococcus aureus*-infecties) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.

– Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis en orchiepididymitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden, aan lagere doses worden gegeven.

– 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, verminderd worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge zoals de aminoglycosiden [zie *Folia augustus 2010*].

### 11.1.1. BÈTA-LACTAM-ANTIBIOTICA

Tot deze groep behoren verschillende antibioticaklassen die gekenmerkt worden door de aanwezigheid van een  $\beta$ -lactamring in hun chemische structuur: de penicillines, de cefalosporines, de carbapenems en de monobactams.

#### 11.1.1.1. Penicillines

##### Plaatsbepaling

– De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum, vooral verbreed naar Gram-negatieve kiemen.

– De meeste penicillines zijn gevoelig voor bacteriële enzymen die de  $\beta$ -lactamring openen ( $\beta$ -lactamasen, subgroep van de penicillinasen), waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt; oxacilline en derivaten alsook temocilline zijn niet gevoelig voor deze  $\beta$ -lactamasen. De toevoeging van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor aan een penicilline (zoals in de associatie amoxicilline + clavulaanzuur, zie 11.1.1.1.3., en in de associatie piperacilline + tazobactam, zie 11.1.1.1.5.) zorgt ervoor dat het  $\beta$ -lactamase het penicilline niet onwerkzaam kan maken.

– Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties, zowel buiten als binnen het ziekenhuis.

##### – 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 bij ouderen met comorbiditeit, bij recidiverende ernstige acute exacerbaties van COPD, bij honden- en kattenbeten) is associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen.

- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicilline-nase-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog steeds de eerste keuze.

##### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– 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

- Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxis (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angio-oedeem, hypotensie, cardiale aritmie, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden. De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie wordt vaak sterk overschat: anafylactische shock komt voor bij ten hoogste 0,015 % van de blootgestelde individuen (frequentier bij personen tussen 20 en 49 jaar). Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont dan ook een echte IgE-gemedieerde allergie.

- Bij kinderen is anafylaxis na inname van penicilline nog zeldzamer.
- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoeligheidsreacties van type II (anemie of trombocytopenie) of van type III (serumziekte), en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).
- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid is 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 of met een monobactam (aztreonam).

### 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 sommige penicillines.
- Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

#### 11.1.1.1. Penicillinase-gevoelige smalspectrum-penicillines

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline) en penicilline V (fenoxymethylpenicilline).

### Plaatsbepaling

- Deze penicillines zijn zeer actief tegen de meeste streptokokken, Gram-positieve bacillen, spirocheten en sommige neisseria. Deze penicillines zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegen *Bacteroides fragilis*.
- De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door productie van een penicillinase dat de  $\beta$ -lactamring opent en de antibacteriële activiteit tenietdoet.
- Resistentie van pneumokokken is zeldzaam, en berust op een wijziging ter hoogte van de penicilline-bindende eiwitten.
- Er is toenemende resistentie bij de gonokokken zodat penicillines geen empirische therapie meer zijn bij gonorrhoe. Ook bij meningokokken is er recent een toenemende resistentie tegen penicilline vastgesteld.

### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Penicilline V is, indien een antibioticum nodig is, een eerste empirische keuze bij bacteriële faryngitis (die vooral door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken wordt veroorzaakt).
- Benzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire, secundaire en latente syfilis, met uitzondering van de oculaire en neurologische vormen.
- Penicilline V is, na doxycycline, een van de therapeutische opties bij de ziekte van Lyme [zie *Folia mei* 2012].

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

### Toediening en posologie

- Penicilline G (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt.
  - Penicilline V (fenoxymethylpenicilline) is zuurbestendig; het kan oraal worden toegediend maar de resorptie is onvolledig. De dosis penicilline V bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 doses, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.
  - Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv.
    - R/ Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg of 50.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF dt x ml
    - S/ 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.) 1 uur vóór de maaltijd
  - of
    - R/ Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg of 200.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF dt x ml
    - S/ 3 x 1.000.000 IE per dag (3 x 5 ml per dag) 1 uur vóór de maaltijd
- 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.

**Benzyloxacilline (penicilline G)**

PENADUR L.A. (Vesale)

benzyloxacilline, benzathine  
flacon i.m.  
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv. R/ 19,23 €  
(trage resorptie over 4 weken)

PENICILLINE (Kela)

benzyloxacilline, natrium  
flacon i.m. - inf. - in situ  
100 x 1.000.000 IE poeder H.G. [57 €]  
100 x 2.000.000 IE poeder H.G. [68 €]  
100 x 5.000.000 IE poeder H.G. [173 €]

Posol.

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus  
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus

**Fenoxymethylpenicilline (penicilline V)**

PENI-ORAL (Vesale)

fenoxymethylpenicilline, kalium  
compr.  
15 x 1.000.000 IE R/b O 9,93 €

Posol.

volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 doses  
1 uur vóór de maaltijd

**11.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines**

Deze groep omvat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaat flucloxacilline. Cloxacilline en meticilline zijn niet meer beschikbaar.

**Plaatsbepaling**

- Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van de penicillines G en V. Ze zijn wel 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, en ook tegen al de overige  $\beta$ -lactamantibiotica [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart 2007*]. MRSA-stammen komen voornamelijk voor in hospitaal-milieu en in woon- en zorgcentra.

**- Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• Empirische behandeling van huidinfecties (cellulitis, absces, ...) die een systemische antibiotische behandeling vereisen; deze worden vooral door penicillinase-producerende sta-

fylokokken en penicilline-gevoelige streptokokken veroorzaakt.

**Ongewenste effecten**

- Zie 11.1. en 11.1.1.1.

- Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

**Flucloxacilline**

Posol. per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. of meer in 3 à 4 doses

- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses  
In te nemen 1 uur vóór à 2 uur na de maaltijd

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/b O 14,82 €  
flacon i.m. - i.v. - inf. R/b O 15,34 €  
3 x 1 g + 4 ml solv. H.G. [8 €]  
10 x 250 mg poeder H.G. [15 €]  
10 x 500 mg poeder H.G.

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/b O 14,01 €  
flucloxacilline (magnesium)  
sir.  
80 ml 250 mg/5 ml R/b O 10,15 €

**Oxacilline**

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (natrium)  
flacon i.m. - i.v.  
25 x 1 g poeder H.G. [68 €]

**11.1.1.1.3. Aminopenicillines****Plaatsbepaling**

- De aminopenicillines hebben alle eenzelfde antibacteriële 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.

- Vergeleken met penicilline G zijn aminopenicillines meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*); daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

- De aminopenicillines zijn gevoelig voor  $\beta$ -lactamase en zijn dus niet actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende kiemen. Vele enterobacteriën (waaronder stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen), maar ook vele stammen van *H. influenzae*

en *M. catarrhalis*, en de meeste stafylokokken produceren  $\beta$ -lactamase.

– 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 pneumokok, de meest frequente en gevaarlijke kiem, nog steeds de eerste empirische keuze bij ernstige exacerbatie van COPD bij patiënten zonder comorbiditeit en bij «community acquired» pneumonie, alsook bij otitis media en rhinosinusitis indien antibiotica geïndiceerd zijn. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, gezien in België ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie vertoont (zie 11.1. rubriek «Resistentie»); ongeveer 2 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.

- Amoxicilline is na doxycycline een van de therapeutische opties bij de ziekte van Lyme [zie *Folia mei 2012*].

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

– Maaglast en diarree, vooral met hoge doses per os.

– Patiënten met allergie voor de andere penicillines zijn ook allergisch voor aminopenicillines maar het tegenovergestelde is niet noodzakelijk waar.

– Naast deze penicilline-allergie bestaat er voor alle aminopenicillines ook een risico van 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

– Zie 11.1.

– 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 (natrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 2 g poeder	R/b O	7,34 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.	H.G.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[27 €]

## Amoxicilline

*Posol.*

- bij respiratoire aandoeningen:

- volw.: 3 g p.d. in 3 doses
- kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

- ziekte van Lyme: gedurende 14 à 21 dagen

- volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
- kind: 50 mg/kg/d. in 3 doses

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b O	7,83 €
20 x 1 g	R/b O	14,14 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O	7,18 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b O	6,81 €
30 x 500 mg	R/b O	12,50 €
compr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b O	7,73 €
24 x 1 g	R/b O	14,32 €
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b O	7,73 €
24 x 1 g	R/b O	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b O	7,16 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b O	6,96 €
24 x 500 mg	R/b O	11,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (disp., deelb.)		
16 x 500 mg	R/b O	6,81 €
30 x 500 mg	R/b O	12,36 €
8 x 1 g	R/b O	7,73 €
20 x 1 g	R/b O	13,32 €
24 x 1 g	R/b O	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b O	7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b O	7,81 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
compr. (disp.)		
16 x 500 mg	R/b O	6,81 €
16 x 750 mg	R/b O	11,48 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O	7,18 €

**AMOXYPEN (Socobom)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg compr. (disp.)	R/b	⊖	6,82 €
16 x 750 mg bruiscompr. (deelb.)	R/b	⊖	11,47 €
8 x 1 g	R/b	⊖	7,81 €
20 x 1 g	R/b	⊖	13,38 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,09 €

**BACTIMED (3DDD)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,97 €

**CLAMOXYL (GSK)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg compr. (disp.)	R/b	⊖	6,81 €
8 x 1 g	R/b	⊖	7,73 €
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,81 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	6,16 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,16 €
amoxicilline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
30 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.		[33 €]

**CLAMOXYL (PI-Pharma)**

amoxicilline compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
24 x 1 g (parallelinvoer)	R/b	⊖	14,32 €

**FLEMOXIN (Astellas)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.)			
30 x 500 mg	R/b	⊖	12,36 €
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,12 €

**FLEMOXIN (PI-Pharma)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.)			
24 x 1 g (parallelinvoer)	R/b	⊖	14,32 €

**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 meticilline-gevoelige *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* is van nature resistent.

– Deze associatie is in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor

zoals clavulaanzuur, een eerste keuze zijn.

– De associatie amoxicilline + clavulaanzuur wordt gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. In het ziekenhuismilieu is er toenemende verworven resistentie voor amoxicilline + clavulaanzuur.

**– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Volwassenen: empirische behandeling van pneumonie bij patiënten met comorbiditeit; acute exacerbaties van COPD bij patiënten met comorbiditeit; slikpneumonie.
- Kinderen: de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties, en is enkel te overwegen wanneer bij een kind met acute rhinosinusitis of acute middenoorontsteking na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen, geen verbetering optreedt (zie aanbevelingen van BAPCOC).
- Sommige bijtonden [zie *Folia juli 2003 en Folia maart 2004*].

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 11.1., 11.1.1.1. en 11.1.1.1.3. betreffende amoxicilline.
- Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.
- Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

**Interacties**

- Zie 11.1.

**Posologie**

– Wanneer een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur empirisch gebruikt wordt in situaties met mogelijk partiële resistentie van pneumokokken en dus nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een mono-preparaat 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 doses dienen voldoende gelijkmatig gespreid te zijn over de 24 uren van de dag. De toediening van een retard-vorm van de associatie in twee doses 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 doses, waarvan 1,5 g 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 doses door gebruik van een retard-vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg

- ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 doses 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 doses, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)

## - Bijtwonden

- volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 doses
- kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 doses

**AMOCLANEEG (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €
gran. (zakjes) 20	R/b ⊕	14,97 €

amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	6,64 €
--	-------	--------

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,45 €
---	-------	--------

**AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,21 €
20	R/b ⊕	15,26 €

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,88 €
30	R/b ⊕	14,41 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,17 €
20	R/b ⊕	15,20 €

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,55 €
---	-------	--------

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,54 €
30	R/b ⊕	14,41 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €

amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/b ⊕	6,00 €
100 ml	R/b ⊕	6,60 €

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/b ⊕	7,25 €
100 ml	R/b ⊕	8,37 €

amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 10	H.G.	[22 €]
--	------	--------

amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 5	H.G.	[15 €]
---	------	--------

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,55 €
---	-------	---------

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,37 €
---	-------	--------

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,65 €
poeder (zakjes) 16	R/b ⊕	10,65 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €

amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)	R/b ⊕	18,26 €
28	R/b ⊕	23,72 €
40	R/b ⊕	23,72 €

amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊕	6,65 €
---	-------	--------

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊕	8,25 €
--	-------	--------

amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 50 mg flacon P i.v. - inf. 1	H.G.	[< 1 €]
---	------	---------

amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 100 mg flacon P inf. 1	H.G.	[2 €]
--	------	-------

amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. 1	H.G.	[2 €]
--	------	-------

amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon inf. 1	H.G.	[3 €]
--	------	-------

**AUGMENTIN (PI-Pharma)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,65 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,05 €
20	R/b ⊖	14,97 €
(parallelinvoer)		

**CLAVUCID (Astellas)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	12,03 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	14,77 €

**11.1.1.1.4. Carboxypenicillines****Plaatsbepaling**

– Temocilline is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de tweede, derde en vierde groep. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

– Temocilline is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige urineweginfecties), en met bewezen gevoelige kiem.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

**Temocilline****NEGABAN (Eumedica)**

temocilline (dinatrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poeder	H.G.	[18 €]
flacon i.v. - inf. 1 x 2 g poeder	H.G.	[33 €]

**11.1.1.1.5. Acylureïdopenicillines****Plaatsbepaling**

– Het antibacteriële spectrum van piperacilline + tazobactam omvat talrijke Gram-negatieve kiemen (met inbegrip van pseudomonas-, enterobacter-, klebsiella- en serratia-stammen) en de meeste anaëroben (o.a. *Bacteroides fragilis*) evenals streptokokken en enterokokken. Toevoeging van tazobactam (als  $\beta$ -lactamase-inhibitor) maakt het antibioticum resistent tegen tal van  $\beta$ -lactamasen. In hospitaal-milieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere  $\beta$ -lactamasen en andere resistentiemechanismen.

– De associatie piperacilline + tazobactam is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is

(bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Piperacilline + tazobactam****Posol.**

- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 doses
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg/d. in 3 à 4 doses

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG**

(Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 1	H.G.	[4 €]
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 1	H.G.	[7 €]

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS**

KABI (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 10	R/a/b! ⊖	66,02 €
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 10	R/a/b! ⊖	112,66 €

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA**

(Hospira)

piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon i.v. - inf. 12	R/a/b! ⊖	132,29 €
---	----------	----------

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)**

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[6 €]
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[11 €]

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ**

(Sandoz)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 10	H.G.	[62 €]
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 10	H.G.	[112 €]

**TAZOCIN (Pfizer)**

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 1	R/a/b! ⊖	11,86 €
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 1	R/a/b! ⊖	17,92 €

### 11.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een  $\beta$ -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig, maar hun  $\beta$ -lactamring is minder gevoelig voor afbraak door  $\beta$ -lactamases.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10% van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 11.1.1.1.).
- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).
- Hepatische afwijkingen (zeldzaam).
- Nefrotoxiciteit.

#### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica (zeldzaam).
- Disulfiramreactie met vele cefalosporines.
- Cefazoline en mogelijk andere cefalosporines: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

#### 11.1.1.2.1. Eerste groep

##### Plaatsbepaling

- De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen streptokokken, maar minder dan penicilline G.
- Ze zijn actief tegen  $\beta$ -lactamaseproducerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken. Enterokokken zijn van nature resistent tegen alle cefalosporines.
- De cefalosporines van de eerste groep hebben een beperkte activiteit tegen Gram-negatieven zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella*.
- Ze zijn duidelijk minder actief tegen *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en dan 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. Ze worden vooral gebruikt in de perioperatieve profylaxis.

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk. Ze hebben een plaats bij gedocumenteerde resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie waar ze een alternatief zijn bij de behandeling van streptokokkenfaryngitis en als profylaxis tegen endocarditis bij tandheelkundige ingreep. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep of aztreonam gebruikt worden. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

#### Interacties

- Zie 11.1.1.2.
- Cefazoline: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Cefadroxil

##### Posol.

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 3 doses
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 à 3 doses

##### CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €

##### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,14 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		8,67 €

##### DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		11,70 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		9,05 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		11,14 €

**Cefalexine***Posol.*

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

*KEFORAL (Eurocept)*

cefalexine compr. (deelb.) 16 x 500 mg	R/b O	12,47 €
--	-------	---------

**Cefazoline***CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)*

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.	[18 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[36 €]

*CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)*

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. 5 x 1 g poeder	R/b O	14,41 €
flacon i.v. 10 x 2 g poeder	H.G.	[38 €]

*KEFZOL (Eurocept)*

I. cefazoline (natrium) 1 g poeder		
II. lidocaine, hydrochloride 20 mg/4 ml flacon i.m.		
3 x (I + II)	R/b O	13,31 €
cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. - i.periton.		
25 x 1 g poeder	H.G.	[65 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[40 €]

**11.1.1.2.2. Tweede groep****Plaatsbepaling**

- Deze cefalosporines zijn over het algemeen minder actief tegenover streptokokken en stafylokokken dan de cefalosporines van de eerste groep.  
- Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen  $\beta$ -lactamases.

- In hospitaalmilieu is er toenemende verworven resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamases (ESBL). *Pseudomonas* is van nature resistent.  
- Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van  $\beta$ -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangegeven bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

- Cefuroxim wordt alleen parenteraal (meestal intraveneus) gebruikt, cefuroximaxetil alleen per os.

- De cefalosporines van de tweede groep zijn vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij

ziekenhuisinfecties. De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloedschermbarrière en zijn dus niet aangegeven bij meningitis.

- Cefuroxim is actiever dan cefaclor tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken. Het is actief tegen gonokokken, ook deze resistent tegen penicilline, maar ceftriaxon is daarbij de eerste keuze.

- Cefuroxim (axetil) wordt intestinaal onvolledig geresorbeerd.

- Er bestaan geen specialiteiten meer op basis van cefaclor en van cefamandol in België.

**- 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 gedocumenteerde 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. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

**Ongewenste effecten en interacties**

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

**Cefuroxim***Posol. per os*

- bij respiratoire aandoeningen
- volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen
- volw.: 1 à 1,5 g p.d. in 3 doses
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses

*CEFURIM (Teva)*

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 750 mg poeder	H.G.	[2 €]
flacon i.v. - inf. 1 x 1,5 g poeder	H.G.	[3 €]

*CEFUROXIME EG (Eurogenerics)*

cefuroxim (axetil) compr.		
10 x 500 mg	R/b O	11,06 €
24 x 500 mg	R/b O	19,68 €

*CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 750 mg poeder	R/b! O	28,21 €
flacon i.v. - inf. 10 x 1,5 g poeder	R/b! O	49,69 €

**CEFUROXIM MYLAN (Mylan)**

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,34 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,37 €

**CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)**

cefuroxim (axetil) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,86 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,11 €

cefuroxim (natrium) flacon Sodium i.m. - i.v.			
10 x 750 mg poeder	H.G.		[15 €]
flacon Sodium i.v. - inf.			
10 x 1,5 g poeder	H.G.		[30 €]

**KEFUROX (Eurocept)**

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
3 x 750 mg poeder	R/b! ⊕		12,96 €
flacon i.v. - inf.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		10,12 €

**ZINACEF (GSK)**

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 750 mg poeder	R/b! ⊕		6,39 €
flacon i.v.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		8,07 €
flacon inf.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		8,07 €

**ZINNAT (GSK)**

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,89 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		11,34 €

**11.1.1.2.3. Derde groep****Plaatsbepaling**

– De cefalosporines van de derde groep zijn veel minder gevoelig voor β-lactamases dan de cefalosporines van de eerste en tweede groep.

– Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. Enkel ceftazidim is actief tegen *Pseudomonas aeruginosa*. In hospitaalmilieu is er voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β-lactamases (ESBL).

– Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen minder actief dan de cefalosporines van de eerste groep, maar cefotaxim en ceftriaxon zijn actief tegen de meeste penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

– De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en voor ziekenhuisinfecties.

– Bij pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

– Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht voor de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze in hoge doses worden toegediend.

– Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

**– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Empirische behandeling van urethritis en cervicitis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn: ceftriaxon (500 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (2 g eenmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze.

- Ceftriaxon 125 mg eenmalig intramusculair wordt aanbevolen voor zwangere vrouwen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (zie ook 11.1.8.2.).

**Contra-indicaties**

– Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

**Ongewenste effecten en interacties**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Ceftazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Ceftriaxon: neerslag van calciumceftriaxon, bv. ter hoogte van de galblaas met mogelijk galblaaskoliekken [zie *Folia oktober 2007*].

**Bijzondere voorzorgen**

– De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

– Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of infuus.

– Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur) [zie *Folia oktober 2007*].

**Cefotaxim***CEFOTAXIME TEVA (Teva)*

cefotaxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	H.G.	[3 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[5 €]

*CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)*

cefotaxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.	[37 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[70 €]

*CLAFORAN (Sanofi-Aventis)*

cefotaxim (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b!Q	11,08 €
flacon i.v. 1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b!Q	16,09 €

**Ceftazidim***CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 10 x 500 mg poeder	H.G.	[35 €]
10 x 1 g poeder	H.G.	[68 €]
flacon i.v. - inf. 10 x 2 g poeder	H.G.	[134 €]

*CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)*

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 5 x 500 mg poeder	R/a!b!e	7,80 €
flacon i.m. - i.v. - inf. 5 x 1 g poeder	R/a!b!e	10,96 €
5 x 2 g poeder	R/a!b!e	19,11 €

*GLAZIDIM (GSK)*

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 1 x 500 mg poeder	R/a!b!e	7,16 €
1 x 1 g poeder	R/a!b!e	9,66 €
flacon i.v. 1 x 2 g poeder	R/a!b!e	14,78 €
flacon inf. 1 x 1 g poeder	R/a!b!e	9,66 €
1 x 2 g poeder	R/a!b!e	14,78 €

*KEFADIM (Eurocept)*

ceftazidim flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	H.G.	[8 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[16 €]

**Ceftriaxon***CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. - i.v. 10 x 1 g poeder	R/b!e	60,08 €
flacon inf. 10 x 2 g poeder	R/b!e	110,83 €

*CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)*

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.	[5 €]
flacon i.v. 10 x 1 g + 10 ml solv.	H.G.	[47 €]
flacon inf. 5 x 2 g poeder	H.G.	[46 €]

*CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)*

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[99 €]

*ROCEPHINE (Roche)*

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b!Q	10,60 €
flacon i.v. 1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b!Q	10,60 €
flacon inf. 1 x 2 g poeder	R/b!Q	16,66 €

**11.1.1.2.4. Vierde groep****Plaatsbepaling**

– Het spectrum van cefepim is vergelijkbaar met dat van ceftazidim; het is minder gevoelig voor een aantal  $\beta$ -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep, en heeft een betere activiteit tegen meticilline-gevoelige stafylokokken.

– Cefepim wordt enkel gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

**Ongewenste effecten en interacties**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Cefepim***CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)*

cefepim (dihydrochloride) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	R/a!b!e	12,48 €
1 x 2 g poeder	R/a!b!e	20,35 €

*CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

cefepim (dihydrochloride) flacon i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.	[71 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[140 €]

*MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)*

cefepim, dihydrochloride flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poeder	R/a!b!e	29,46 €
3 x 2 g poeder	R/a!b!e	51,74 €

**11.1.1.2.5. Vijfde groep****Plaatsbepaling**

– Het spectrum van ceftaroline is vergelijkbaar met dit van cefotaxim, maar ceftaroline is actiever tegenover Gram-positieve kokken waaronder meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*. Ceftaroline is inactief tegenover de meeste enterokokken, *Pseudomo-*

*nas aeruginosa* en de zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– **Voornaamste indicatie voor de ambulante praktijk:**

- «Community acquired» pneumonie en ernstige infecties van de huid en weke delen.

### Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil  
flacon inf.  
10 x 600 mg poeder H.G. [658 €]

### 11.1.1.3. Carbapenems

#### Plaatsbepaling

– De carbapenems hebben een uitermate breed spectrum met activiteit tegen de meeste Gram-positieve (met uitzondering van meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen, inclusief anaëroben. Carbapenems zijn eveneens actief tegen Gram-negatieve kiemen die op basis van *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamase (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines van de derde en vierde groep. De grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van deze Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld (o.a. via resistente stammen vanuit het buitenland).

– Doripenem en imipenem komen niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis omwille van de slechte penetratie doorheen de bloed-hersenbarrière.

– Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastatine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– 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*].

### Doripenem

DORIBAX (Janssen-Cilag)

doripenem  
flacon inf.  
10 x 500 mg poeder H.G. [283 €]

### Imipenem

TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg  
cilastatine (natrium) 500 mg  
flacon inf. 1 R/a!b ⊕ 12,39 €

### Meropenem

MERONEM (AstraZeneca)

meropenem  
flacon i.v. - inf.  
1 x 500 mg poeder R/a!b ⊕ 10,68 €  
1 x 1 g poeder R/a!b ⊕ 15,69 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

meropenem  
flacon i.v. - inf.  
10 x 500 mg poeder H.G. [78 €]  
10 x 1 g poeder H.G. [137 €]

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

meropenem  
flacon i.v. - inf.  
10 x 500 mg poeder R/a!b ⊕ 87,75 €  
10 x 1 g poeder R/a!b ⊕ 150,42 €

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

meropenem  
flacon i.v. - inf.  
10 x 500 mg poeder H.G. [76 €]  
10 x 1 g poeder H.G. [137 €]

### 11.1.1.4. Monobactams

#### Plaatsbepaling

– Aztreonam, een monocyclisch  $\beta$ -lactamantibioticum, is enkel actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *Pseudomonas aeruginosa*.

– Aztreonam wordt gebruikt via inhalatie in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Het risico van kruisallergie met de overige  $\beta$ -lactamantibiotica is gering, wat het een alternatief maakt voor (breedspectrum)penicillines bij IgE-gemedieerde allergie.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Leverstoornissen.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 1 g poeder R/a!b!o 14,96 €  
1 x 2 g poeder H.G. [17 €]

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztreonam (lysine)  
oploss. voor verneveling  
84 x 75 mg + 1 ml solv. H.G. [2873 €]  
(weesgeneesmiddel)

### 11.1.2. MACROLIDEN

#### Plaatsbepaling

– Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aërobe en anaërobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*. In tegenstelling tot  $\beta$ -lactamantibiotica zijn macroliden werkzaam tegen zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– 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 kruisresistentie tussen de verschillende macroliden.

– Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dat van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe: tweemaal daags voor clarithromycine en roxithromycine, eenmaal daags voor azithromycine. Om die reden, en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt erythromycine voor de orale behandeling meestal vervangen door de neomacroliden.

– Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2004*].

– Azithromycine heeft ook anti-inflammatoire eigenschappen.

#### – 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 eerstekeuzepreparaten 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 meestal in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicatorische van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (2 g eenmalig per os) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (500 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 1 g eenmalig kan gebruikt worden indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in Azië aangewezen is [zie *Folia mei 2007*].

- Azithromycine kan gebruikt worden bij de ziekte van Lyme als doxycycline of amoxicilline niet goed verdragen wordt of tegenaangewezen is [zie *Folia mei 2012*].

#### 11.1.2.1. Erythromycine

##### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Maaglast, buikpijn.

– Zelden allergische reacties.

– Reversibele verstoring van de leverfunctietesten; zelden cholestatische hepatitis.

– Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.

– Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).

– **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes, vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van erythromycine; voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.**

##### Interacties

– Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en is een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– **Verlenging van het QT-interval en torsades de pointes**, vooral 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 1b in Inleiding). Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

– Toegenomen risico van 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 doses
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 doses

### ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		9,54 €
erythromycine (lactobionaat)			
flacon i.v.			
1 x 1 g poeder	R/b O		13,22 €

### ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
compr.			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
10 x 1 g	R/b O		13,57 €

## 11.1.2.2. Neomacroliden

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.

– **Verlenging van het QT-interval** en *torsades de pointes* werd beschreven met clarithromycine, en kunnen niet uitgesloten worden voor de andere neomacroliden; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

### Interacties

– Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine, maar voorzichtigheid blijft geboden, bijvoorbeeld bij combinatie met vitamine K-antagonisten.

– Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Azithromycine en clarithromycine zijn inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

– Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van de neomacroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine ernstige interacties kunnen geven (bv. ergotamine en andere ergotderivaten).

## 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 dosis; 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 dosis

### AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,89 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,86 €
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,22 €

### AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,91 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,72 €

### AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,89 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,21 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		7,09 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,37 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		11,01 €

### AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,86 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,69 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,72 €

### AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,69 €

### ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,72 €

**Clarithromycine***Posol. per os:*

- volw.:
  - 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
  - infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)
- kind: 15 mg/kg/d. in 2 doses

**BICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/b ⊕	14,96 €	

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr. Forte			
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €	

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €	
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,02 €	
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,22 €	
clarithromycine (citraat)			
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €	

**CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/b ⊕	9,59 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	19,11 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	25,26 €	

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €	
14 x 250 mg	R/b ⊕	11,47 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,00 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	17,61 €	
21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €	

**CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine susp.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €	
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €	
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	14,95 €	

**CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)**

clarithromycine compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕	10,91 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	12,16 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €	

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €	

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/b ⊕	66,17 €	

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	10,52 €	

**Roxithromycine***Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 2 doses
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 doses

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/b ⊕	8,19 €	

**RULID (Sanofi-Aventis)**

roxithromycine compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊕	10,07 €	
10 x 150 mg	R/b ⊕	9,46 €	

**11.1.2.3. Andere macroliden****Plaatsbepaling**

– Spiramycine zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

– Telithromycine is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen. Gezien er klinisch nooit meerwaarde werd aangevoeld en omwille van de ernstige ongewenste effecten is dit geen voorkeurspreparaat [zie *Folia juni 2007*].

**Contra-indicaties**

– Telithromycine: myasthenia gravis.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.).

– Telithromycine: ook ernstige hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en **verlenging van het QT-interval** [zie *Inf.6.2.2. en Folia mei 2006 en juni 2007*].

## Interacties

– Zie 11.1.2.1.

– Telithromycine is een inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

## Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 IE	R/b O		9,56 €

## Telithromycine

Posol. 800 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------

KETEK (Sanofi-Aventis)

telithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/b O		15,80 €
20 x 400 mg	R/b O		26,82 €

## 11.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

### Plaatsbepaling

– Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden. Het spectrum omvat ook treponemata, rickettsiae, borrelia en diverse anaëroben. Zoals de macroliden zijn tetracyclines ook werkzaam tegen «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze middelen zijn niet aangewezen bij faryngitis of andere infecties door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

– *Pseudomonas*, de meeste proteussoorten, *Serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

– Doxycycline wordt soms gebruikt bij de preventie en de behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

– Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum dat Gram-positieve kiemen (inclusief meticilline-gevoelige stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen (enterobacteriën) omvat, inclusief anaëroben. Er is geen activiteit tegen *Pseudomonas aeruginosa* en *Proteus spp.* Tigecycline wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties in het ziekenhuis waarbij diverse bacteriële stammen of multiresistente kiemen

betrokken zijn. Wegens aanwijzingen van oversterfte t.o.v. andere antibiotica is tigecycline slechts te overwegen als er geen alternatief is [zie *Folia februari 2012*].

### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn niet langer eerste-keuzemiddelen voor respiratoire infecties.

- Seksueel overdraagbare aandoeningen veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*. Doxycycline (100 mg tweemaal per dag gedurende 7 dagen) in combinatie met ceftriaxon (eenmalig 500 mg intramusculair) is een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- 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 met minocycline.

- Doxycycline: eerste keuze bij de behandeling van de ziekte van Lyme bij volwassenen en kinderen ouder dan 8 jaar [zie *Folia mei 2012*]; ook preventie van malaria.

### Contra-indicaties

– Zwangerschap en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar) (zie rubriek «Ongevenste effecten»).

### Ongevenste effecten

– Zie 11.1.

– Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens de aanleg ervan (tijdens de zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit kan leiden tot reversibele vertraging van de beendergroei, tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.

– Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.

– Maaglast, nausea en diarree, minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

– Fotodermatose, 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, die verdwijnen bij stopzetten van de therapie, vooral bij jonge vrouwen; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl. 6.2.6.*) en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling (bv. bij acne).

– Lyme cycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Ongewenste effecten»). Er is waarschijnlijk geen risico bij inname via borstvoeding.

## Interacties

– Zie 11.1.

– Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline door ijzerzouten, aluminium, magnesium en strontiumranelaat.

– Verminderde resorptie van ijzer door tetracyclines.

– Verminderde resorptie van lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat.

## Bijzondere voorzorgen

– Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigecycline ook via de feces.

## Doxycycline

### Posol.

- urethritis door *Chlamydia trachomatis* bij bewezen gevoeligheid: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen
- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis
- ziekte van Lyme (*erythema migrans*): 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 10 dagen; kind > 8 jaar: 2 à 4 mg/kg/d in 2 doses gedurende 10 dagen
- preventie van malaria: 100 mg p.d.

### DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊖	6,86 €	
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,67 €	

### DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖	6,82 €	
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,50 €	

### DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖	6,86 €	

### DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaat) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊖	6,96 €	
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,75 €	

### DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖	8,23 €	
compr. (disp., deelb.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	10,81 €	

### VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖	6,86 €	

## Lymecycline

Posol. 600 mg p.d. in 2 doses
-------------------------------

### TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps.			
28 x 300 mg	R/b ⊖	19,68 €	
56 x 300 mg	R/b ⊖	28,26 €	

## Minocycline

Posol. acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis
---

### KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,53 €	
(enkel bij acne)			

### MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊖	7,93 €	
42 x 50 mg	R/b ⊖	12,48 €	
(enkel bij acne)			

### MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊖	7,90 €	
20 x 100 mg	R/	24,27 €	

### MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (hydrochloride) caps.			
42 x 50 mg	R/b ⊖	12,27 €	
compr.			
42 x 50 mg	R/b ⊖	12,27 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,22 €	

### MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (hydrochloride) compr.			
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,85 €	

### MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (hydrochloride) compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊖	8,07 €	
42 x 50 mg	R/b ⊖	12,87 €	
10 x 100 mg	R/b ⊖	8,02 €	
20 x 100 mg	R/b ⊖	13,12 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,22 €	

**MINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	7,90 €
---	--------------	--------

**Tigecycline****TYGACIL (Pfizer) ▼**

tigecycline flacon inf. 10 x 50 mg poeder	H.G.	[444 €]
---	------	---------

**11.1.4. CLINDAMYCINE EN LINCAMYCINE****Plaatsbepaling**

– Lincomycine en zijn semisynthetisch derivaat clindamycine hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden, en een minder goed effect dan de penicillines.

– Deze middelen zijn actief tegen anaëroben, *Bacteroides* inbegrepen; ze zijn minder actief tegen neisseria, *Haemophilus influenzae* en mycoplasma; ze zijn niet actief tegen chlamydia; ze hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

– Bij meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is er frequent kruisresistentie tussen macroliden en clindamycine/lincomycine.

– Clindamycine is actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

– Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een men flora van aërobe en anaërobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

**– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Clindamycine: infecties van de huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– 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 doses
- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

**CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)**

clindamycine (hydrochloride) caps.		
16 x 300 mg	R/b $\ominus$	11,50 €
32 x 300 mg	R/b $\ominus$	19,96 €

**CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

clindamycine (fosfaat) amp. i.m. - inf.		
10 x 300 mg/2 ml	H.G.	[27 €]
10 x 600 mg/4 ml	H.G.	[49 €]

**CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)**

clindamycine (hydrochloride) caps.		
16 x 150 mg	R/b $\ominus$	8,83 €
20 x 150 mg	R/b $\ominus$	11,34 €
30 x 150 mg	R/b $\ominus$	12,73 €
16 x 300 mg	R/b $\ominus$	11,50 €
20 x 300 mg	R/b $\ominus$	16,72 €
30 x 300 mg	R/b $\ominus$	19,16 €
32 x 300 mg	R/b $\ominus$	18,60 €

**DALACIN C (Impexeco)**

clindamycine (hydrochloride) caps.		
16 x 300 mg (parallelinvoer)	R/b $\ominus$	11,50 €

**DALACIN C (Pfizer)**

clindamycine (hydrochloride) caps.		
16 x 150 mg	R/b $\ominus$	8,85 €
16 x 300 mg	R/b $\ominus$	11,50 €
clindamycine (palmitaathydrochloride) sir.		
80 ml 75 mg/5 ml	R/b <u>Q</u>	9,78 €
clindamycine (fosfaat) amp. i.m. - i.v.		
5 x 300 mg/2 ml	H.G.	[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	H.G.	[24 €]
1 x 900 mg/6 ml	H.G.	[7 €]

**DALACIN C (PI-Pharma)**

clindamycine (hydrochloride) caps.		
16 x 300 mg (parallelinvoer)	R/b $\ominus$	11,50 €

**Lincomycine****LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (hydrochloride) caps.		
16 x 500 mg	R/b $\circ$	13,72 €
sputamp. inf.		
6 x 600 mg/2 ml	R/b $\circ$	19,20 €

### 11.1.5. CHINOLONEN

#### Plaatsbepaling

– De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve staafjes (vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae* en *Pseudomonas aeruginosa*), Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) en sommige mycobacteriën alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken. Ze zijn ook actief tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila*.

– Moxifloxacin en in mindere mate levofloxacin hebben een betere activiteit tegen pneumokokken dan de andere chinolonen.

– Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt toe. Contact van sommige micro-organismen met lage concentraties van chinolonen leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

– Omwille van de snelle resistentieontwikkeling is het belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken. Langdurige toediening, zeker van norfloxacin, dient vermeden te worden.

– Met de oudere chinolonen zijn de plasmaconcentraties laag, en ze zijn niet meer aangewezen bij infecties van de urinewegen; in deze groep is alleen norfloxacin nog beschikbaar.

– De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, zowel parenteraal als peroraal, en kunnen dan ook bij andere infecties dan urineweginfecties gebruikt worden. Door de goede resorptie zijn de plasmaconcentraties na orale toediening vergelijkbaar met deze na parenterale toediening.

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Urineweginfecties: gecompliceerde infecties d.w.z. uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met hoger risico van complicaties, bv. mannen en bejaarde vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin best niet gebruikt bij gecompliceerde hoge urineweginfecties en prostatitis. Voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie wegens toenemende resistentie van de gonokokken. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijft kortdurende toediening van trime-

thoprim of nitrofurantoïne de eerste keuze.

- Respiratoire infecties: moxifloxacin zou in de ambulante praktijk enkel mogen gebruikt worden bij een goed onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente pneumokokkenpneumonie. Het kan ook gebruikt worden in uitzonderlijke gevallen bij rhinosinusitis en exacerbaties van COPD wanneer bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie een antibioticum aangewezen is.

- Enteritis: acute bacteriële 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.

- Ongecompliceerde diverticulitis: ciprofloxacin (1 g per dag in 2 doses), of ofloxacin (400 mg per dag in 1 of 2 doses), of levofloxacin (500 mg per dag in 1 dosis); dit in combinatie met metronidazol (1,5 g per dag in 3 doses, gedurende 7 à 10 dagen).

- Reizigersdiarree (behalve in Azië waar azithromycine de eerste keuze is, zie 11.1.2.) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacin (1 g p.d. in 2 doses) of ofloxacin (400 mg p.d. in 1 of 2 doses); te geven gedurende 1 à 3 dagen bij niet-gecompliceerde 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 in eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacin per os in eenmalige dosis van 15 mg/kg (max. 500 mg) (zie ook 11.1.8.2.).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Kinderen.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- 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 en hepatische toxiciteit: zeldzaam.

– **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes, vooral met moxifloxacin, in mindere mate met levofloxacin en ofloxacin** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inf.6.2.2.*).

– Moxifloxacin: ook hartfalen bij ouderen, ernstige huidreacties, fulminante hepatitis.

### Zwangerschap en borstvoeding

– De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

### Interacties

– Zie 11.1.

– Verminderde resorptie van chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium-, calcium-, ijzer- en magnesiumzouten en van strontiumranelaat en melkproducten.

– Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.

– **Verhoogd risico van torsades de pointes (vooral met moxifloxacin, in mindere mate met levofloxacin en ofloxacin) bij associatie met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie *Inf.6.2.2.*).**

– Ciprofloxacin en norfloxacin inhiberen CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

### Ciprofloxacin

*Posol. per os:*

- gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.d. in 2 doses
- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 500 mg

#### CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr.			
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,44 €

#### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,78 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,04 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,03 €

#### CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
20 x 500 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕		17,04 €

#### CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacin (waterstofsulfaat) zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.		[89 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.		[146 €]

#### CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,01 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,10 €

ciprofloxacin

zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.		[84 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.		[151 €]

#### CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,78 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,04 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,02 €

#### CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,78 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,49 €
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,02 €
zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.		[86 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.		[146 €]

#### CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,00 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,04 €
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		26,04 €

ciprofloxacin

flacon inf.			
100 ml 2 mg/ml	R/h!		31,38 €
zak inf.			
200 ml 2 mg/ml (oplossing met 5% glucose)	H.G.		[14 €]

### Levofloxacin

*Posol. per os:*

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 dosis
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 250 mg
- andere urogenitale infecties: 500 mg p.d. in 1 dosis

#### LEVOFLOXACINE ACTAVIS (Actavis)

levofloxacin			
zak inf.			
5 x 500 mg/100 ml	H.G.		[78 €]

**LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,06 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,45 €	
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[16 €]

**LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

levofloxacin flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[16 €]

**LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
14 x 250 mg	R/b ⊕	22,86 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,57 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	32,80 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.		[155 €]

**LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,91 €	

**LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	52,53 €	
zak inf.			
10 x 250 mg/50 ml	H.G.		[78 €]
10 x 500 mg/100 ml	H.G.		[155 €]

**LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)**

levofloxacin zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[16 €]

**TAVANIC (PI-Pharma)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,52 €	
(parallelvoer)			

**TAVANIC (Sanofi-Aventis)**

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,56 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[16 €]

**Moxifloxacin**

*Posol. per os:*  
pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d. in 1 dosis

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	24,13 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	41,57 €	
flacon inf.			
5 x 400 mg/250 ml	H.G.		[138 €]

**PROFLOX (Therabel)**

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	23,55 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	40,59 €	

**Norfloxacin***Posol. –***NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacin compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,47 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	6,65 €	

**Ofloxacin***Posol.*

- gecompliceerde lage of hoge urineweg-infecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses  
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 400 mg

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,93 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	23,77 €	

**OFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,34 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,14 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	24,30 €	

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacin compr. (deelb.)			
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,78 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	23,39 €	

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,78 €	

**TARIVID (Sanofi-Aventis)**

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,56 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,14 €	

**11.1.6. CO-TRIMOXAZOL**

Co-trimoxazol is een associatie van een sulfamide en trimethoprim. Voor trimethoprim, zie 11.1.7.2.

**Plaatsbepaling**

– Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. Omwille van de toegenomen resis-



tentie en de ongewenste effecten is empirisch gebruik bij urinaire en respiratoire infecties af te raden. Sulfasalazine wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie 3.7.).

– Co-trimoxazol heeft slechts weinig indicaties meer; het is wel de eerste keuze in de profylaxis en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*)-pneumonie en bij de aanpak van sommige infecties met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de ambulante praktijk (op geleide van kweek en antibiogram).

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties met huidrupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiserende sulfamiden.

– Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.  
– *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf.6.2.6.*).

– Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell 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.

– Hyperkaliëmie door trimethoprim (zie *Inf.6.2.7.*).

### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Co-trimoxazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

– Trimethoprim: **aanwijzingen van teratogeen effect gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.**

– Sulfamiden: **verhoogd risico van hyperbilirubinemie en kernicterus bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap.**

### Interacties

– Zie 11.1.

– Co-trimoxazol is een substraat van CYP2C9 en inhibeert CYP2C8 en CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren van co-trimoxazol.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (*Inf.6.2.7.*).

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

*Posol. per os:*

1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 doses

#### BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg  
trimethoprim 160 mg  
compr. Forte (deelb.) 10 R/b  $\square$  7,21 €

sulfamethoxazol 200 mg  
trimethoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/b  $\square$  6,52 €

#### EUSAPRIM (Aspen)

sulfamethoxazol 400 mg  
trimethoprim 80 mg  
compr. 20 R/b  $\square$  7,06 €  
50 R/ 9,34 €

sulfamethoxazol 800 mg  
trimethoprim 160 mg  
compr. Forte (deelb.) 10 R/b  $\square$  7,06 €  
30 R/ 9,67 €

sulfamethoxazol 200 mg  
trimethoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/b  $\square$  6,41 €

sulfamethoxazol 400 mg  
trimethoprim 80 mg/5 ml  
amp. inf. 10 H.G. [9 €]

### 11.1.7. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die specifiek bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2005, januari 2006 en februari 2008.*

– Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis, orchi-epididymitis 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 lage urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het plasma en de weefsels. Bij chronische en recidiverende infecties, en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Voor de behandeling van urineweg-infecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

### 11.1.7.1. Nitrofuranen

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.6.

– Nitrofuranen hebben een breed werkingsspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

– *Escherichia coli* is het meest gevoelig; klebsiella- en enterobacter-stammen zijn minder gevoelig; proteus-stammen zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna altijd resistent.

– De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).

– Resistentie treedt slechts traag op en nitrofuranen kunnen worden toegevend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen. Chronisch gebruik, zeker bij ouderen, is echter af te raden.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Nitrofurantoïne is, zoals trimethoprim, nog steeds een 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-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie wegens risico van hemolyse.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische reacties.

– Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

– Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Nitrofuranen zijn af te raden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.

– Borstvoeding: risico van hemolytische anemie bij zuigelingen jonger dan 1 maand en kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

#### Toediening en posologie

– Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-

intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

– Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen («Suspensie voor pediatrie met 30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF»). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 doses.

## Nitrofurantoïne

*Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 3 doses

- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 doses

*FURADANTINE MC (Pharma Logistics)*

nitrofurantoïne (macrokristallen)

caps.

50 x 50 mg R/b O 7,67 €

50 x 100 mg R/b O 10,02 €

## Nifurtoïnool

*Posol.* 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses

*URFADYN PL (Zambon)*

nifurtoïnool

caps. (vertraagde vrijst.)

50 x 100 mg R/b O 10,74 €

### 11.1.7.2. Trimethoprim

Trimethoprim wordt ook in associatie met een sulfamide gebruikt, zie cotrimoxazol 11.1.6.

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.6.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; *pseudomonas* is resistent.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuzepreparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– 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.

– Hyperkaliëmie (zie *Inl.6.2.7.*).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Trimethoprim is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap: er zijn aanwijzingen van teratogeen effect gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

**Interacties**

– Zie 11.1.  
 – Trimethoprim inhibeert CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).  
 – Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat.  
 – Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (Inl.6.2.7.).

**Toediening en posologie**

– 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).  
 – Volw.: 300 mg p.d. in 1 dosis 's avonds gedurende 3 dagen.  
 – Kind.: 4 mg/kg/dag in 2 doses. De siroop (10 mg/ml) kan magistraal als volgt voorgeschreven worden: «Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF» (S/ 0,4 ml/kg/dag in 2 doses).

**11.1.7.3. Fosfomycine****Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.6.  
 – Fosfomycine is bij de concentraties die men in de urine bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogene kiemen, maar is weinig actief tegen *Staphylococcus saprophyticus*.  
 – Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urineweginfecties, maar de juiste plaats van single dose therapie blijft onduidelijk.

Posol. 3 g eenmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trometamol)  
 gran. (zakjes)  
 1 x 3 g

R/b O 9,39 €

**11.1.8. TUBERCULOSTATICA****Plaatsbepaling**

– Bij de behandeling van tuberculose worden tuberculostatica gedurende minstens 6 maanden toegediend.  
 – Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatica snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan tegen te gaan, worden in de aanvangsfase van de behandeling, wanneer het aantal bacteriën in de lesies aanzienlijk is, in afwachting van de resultaten van het antibiogram vier verschillende middelen toegediend.  
 – 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 om enkel de associatie isoniazide-rifampicine verder te gebruiken, op voorwaarde dat gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.

**Toediening en posologie**

– De volledige dagdosis van de vier genoemde tuberculostatica wordt steeds in één dosis genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

**11.1.8.1. Isoniazide****Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.7.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.  
 – Allergische reacties: zeldzaam.  
 – Perifere neuropathie (vooral paresthesieën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge doses. Toediening van pyridoxine (vitamine 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 samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangegeven.

**Interacties**

– Isoniazide is een inhibitor van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).  
 – Toename van de hepatotoxiciteit bij associatie met rifampicine.

Posol. 300 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------

## NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide compr. (deelb.) 30 x 300 mg	R/a O	8,87 €
--	-------	--------

## 11.1.8.2. Rifampicine

## Plaatsbepaling

– Zie 11.1.7.

– Rifampicine kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met andere micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica, maar nooit in monotherapie.

## – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.

- Rifampicine wordt ook gebruikt in de profylaxis bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae type b*: zie rubriek «Toediening en posologie».

## Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– 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, met verhoogd risico bij toediening samen met isoniazide: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

– Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening: koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

– Oranje-rode verkleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Postnatale bloedingen bij moeder en kind bij gebruik op het einde van de zwangerschap, door tekort aan vitamine K.

## Interacties

– Rifampicine induceert CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 alsook P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id 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), met sommige antiretrovirale middelen en met vitamine K-antagonisten.

– Toename van de hepatotoxiciteit bij associatie met isoniazide.

## Toediening en posologie

– Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag, kinderen 20 mg/kg/dag, in 1 dosis.

– Profylaxis na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis:

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 2 doses gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand. Als alternatief voor rifampicine kan bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacine (15 mg/kg eenmalig, max. 500 mg) worden gegeven.

- Volwassene: 1,2 g rifampicine per dag in 2 doses gedurende 2 dagen. Als alternatief voor rifampicine kan ciprofloxacine (500 mg eenmalig) worden gegeven. Bij zwangere vrouwen wordt ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair) aanbevolen.

– Profylaxis na contact met een patiënt met meningitis door *H. influenzae type b*: alle personen die in contact komen met jonge kinderen die niet of onvolledig werden gevaccineerd:

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 1 of 2 doses gedurende 4 dagen; dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.

- Volwassene: 600 mg rifampicine per dag gedurende 4 dagen.

– Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: «Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF».

Posol. zie rubriek «Toediening en posologie»
--

## RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.			
100 x 150 mg	R/a <b>!</b> O		32,08 €
50 x 300 mg	R/a <b>!</b> O		32,08 €
flacon inf.			
1 x 600 mg + 10 ml solv.			
	H.G.		[3 €]

### 11.1.8.3. Pyrazinamide

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.7.
- 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 11.1.
- Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.
- Stijging van de leverenzymen, hepatitis.

Posol. 20 à 35 mg/kg p.d. in 3 à 4 doses

#### TBENZAID (Kela)

pyrazinamide  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg R/a O 16,18 €

### 11.1.8.4. Ethambutol

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.7.
- Ethambutol wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling, samen met isoniazide en rifampicine.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- 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.

Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 dosis

#### MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

ethambutol, dihydrochloride  
compr.  
100 x 400 mg R/a O 30,46 €

### 11.1.9. AMINOGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

- Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar minder tegen de overige Gram-positieve micro-organismen en helemaal niet tegen anaëroben.

– Aminoglycosiden worden liefst niet in monotherapie gebruikt omwille van het snel ontstaan van resistentie. Ze worden geassocieerd aan een penicil-

line of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door streptokokken en enterokokken.

– Aminoglycosiden worden best enkel in hospitaalmilieu gebruikt omwille van de noodzaak van monitoring en de potentiële toxiciteit.

– Spectinomycine is actief tegen *Neisseria gonorrhoeae*, maar niet tegen *Treponema pallidum*. Het moet intramucosair gegeven worden, en de enige indicatie is gonokokkeninfectie, o.a. wanneer ceftriaxon of chinolonen niet kunnen gebruikt worden wegens allergie of resistentie.

– Tobramycine via inhalatie wordt bij mucoviscidosepatiënten gebruikt in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*. Tobramycine heeft ook anti-inflammatoire eigenschappen.

– Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening maar te toxisch is voor systemisch gebruik; daarom wordt het uitsluitend oraal gebruikt bij darm-infecties (bv. bepaalde infecties met giardia, amoebiasis).

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Ototoxiciteit.

– Nefrotoxiciteit, soms zeer laattijdig, met een verdere vermindering van de excretie en zo een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de eventuele verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één dosis, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

– Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Aminoglycosiden worden best vermeden tijdens de zwangerschap: met kanamycine en streptomycine (niet beschikbaar in België) werd ototoxiciteit na blootstelling in utero beschreven.

#### Interacties

– Zie 11.1.

– Versterking van de nefro- en ototoxiciteit bij associëren van liisdiuretica.

– Versterking van de nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

## 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 nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie *lnl. 6.1.4.*). Behandeling met aminoglycosiden kan bij deze patiënten bijgevolg alleen in hospitaalmilieu veilig gebeuren.

## Toediening en posologie

– De aminoglycosiden worden weinig of niet gesorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

– Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

– In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één dosis toegediend om de toxiciteit te beperken.

– Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

## Amikacine

*Posol.* volw. met normale nierfunctie:  
15 mg/kg/d. in 1 inspuiting

### AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfaat)			
flacon inf.			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.		[65 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.		[129 €]

### AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
2 x 100 mg/2 ml	R/a!b!⊕		8,17 €
2 x 500 mg/2 ml	R/a!b!⊕		20,09 €
2 x 1 g/4 ml	R/a!b!⊕		34,35 €

## Gentamicine

*Posol.* volw. met normale nierfunctie:  
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 inspuiting  
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 inspuiting

### DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfaat)			
implantaat			
1 x 130 mg	H.G.		[72 €]
(10 x 10 x 0,5 cm)			

### GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfaat)			
flacon inf.			
10 x 80 mg/80 ml	H.G.		[18 €]
10 x 240 mg/80 ml	H.G.		[53 €]
10 x 360 mg/120 ml	H.G.		[80 €]

### SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg			
zirconiumdioxide 20 mg			
keten 10 parest	R/h		14,30 €
30 parest	R/h		14,30 €
(voor implantatie)			

## Paromomycine

### GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfaat)			
compr.			
16 x 250 mg	R/b O		9,59 €

## Spectinomycine

*Posol.* gonorrhoe: 2 à 4 g eenmalig

### TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (hydrochloride)			
flacon i.m.			
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/b O		14,21 €

## Tobramycine

*Posol.*

- volw. met normale nierfunctie:  
3 mg/kg/d. in 1 inspuiting  
- oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar):  
300 mg, 2 x per dag gedurende  
28 dagen  
- inhalatiepoeder (vanaf 6 jaar): 112 mg,  
2 x per dag gedurende 28 dagen

### OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfaat)			
flacon i.m. - inf.			
3 x 80 mg/2 ml	R/a!b!⊕		12,66 €

### TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine			
inhalatiepoeder (caps. voor Podhaler)			
224 x 28 mg	R/a!		2083,66 €
(+ 5 Podhalers)			

tobramycine (sulfaat)			
oploss. voor verneveling			
56 x 300 mg/5 ml	R/a!⊕		2042,17 €
(weesgeneesmiddel)			

### TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfaat)			
flacon i.m. - inf.			
5 x 2 ml 40 mg/ml	R/a!b!⊕		17,09 €

## 11.1.10. GLYCOPEPTIDEN

### Plaatsbepaling

– Teicoplanine en vancomycine zijn uitsluitend actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistente enterokokken stammen worden in toenemende mate geïsoleerd in België. Resistentie bij stafylokokken stammen is in België uitzonderlijk.

– Glycopeptiden zijn als parenterale therapie 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* na toediening van antibiotica; metronidazol is bij de minder ernstige vormen hiervoor echter de eerste keuze [zie *Folia november 2006*]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar. Het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik (poeder of oplossing) te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.

– Bij parenterale toediening moeten de plasmaconcentraties opgevolgd worden om toxiciteit te voorkomen en om subtherapeutische concentraties te vermijden.

### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, huidaup-ties...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

### Teicoplanine

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine flacon i.m. - i.v.		
1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/b! <sup>1</sup> O	19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b! <sup>1</sup> O	32,80 €

### Vancomycine

VAMYSIN (Teva)

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	H.G.	[7 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[12 €]

VANCOMYCIN ACTAVIS (Actavis)

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	H.G.	[9 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[17 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	H.G.	[9 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.		
10 x 500 mg poeder	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> O	104,12 €
10 x 1 g poeder	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> O	180,27 €

## 11.1.11. DIVERSE ANTIBIOTICA

### 11.1.11.1. Linezolid

#### Plaatsbepaling

– Linezolid is een antibacterieel middel van de familie van de oxazolidinonen, 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 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Huidaup-ties.
- Ernstige tot levensbedreigende toxiciteit bij langdurige toediening (meer dan 4 weken): optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

#### Interacties

– Hypertensieve crisis en serotoninesyndroom (zie *Inl.6.2.4.*) bij gebruik van serotoninerge en adrenerge geneesmiddelen, door inhibitie van het monoamineoxidase.

#### Bijzondere voorzorgen

- Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.
- Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige hematologische controle aangewezen.

ZYWOXID (Pfizer)

linezolid compr.		
20 x 600 mg	H.G.	[1316 €]
sir.		
150 ml 100 mg/5 ml	H.G.	[329 €]
zak inf.		
1 x 600 mg/300 ml	H.G.	[66 €]

**11.1.11.2. 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 (glycinaathydrochloride)		
flacon i.m. - i.v. - instillatie		
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	8,55 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,63 €

**11.1.11.3. Rifamycines****Plaatsbepaling**

– De rifamycines zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en legionella- en brucella-stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

– Rifabutine wordt gebruikt voor infecties met atypische mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij sommige patiënten met HIV-infectie, en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

– Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de tuberculostatica (zie 11.1.7.). Het heeft ook een plaats bij enkele andere welomschreven bacteriële infecties; het wordt ook gebruikt voor de profylaxis van meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] en door *Haemophilus influenzae type b*.

– Rifaximine wordt praktisch niet gereorbeerend en oefent zijn werking lokaal uit ter hoogte van de darmflora; het wordt gebruikt ter preventie van recidieven van episoden van hepatische encefalopathie (meestal in associatie met lactulose, zie 3.5.3.1.).

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.  
– Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.  
– Verkleuring van de lichaamsvochten.  
– Rifaximine: ook perifeer oedeem, ascites, artralgie, anemie.

**Interacties**

– Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Rifabutine**

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

**MYCOBUTIN (Pfizer)**

rifabutine caps.		
100 x 150 mg	R/a! O	235,99 €

**Rifamycine****RIFOCINE (Sanofi-Aventis)**

rifamycine (natrium)		
amp. i.v. - inf. - i.periton. - in situ		
2 x 500 mg/10 ml	R/b O	9,16 €

**Rifaximine****TARGAXAN (Norgine)**

rifaximine compr.		
56 x 550 mg	R/	323,62 €

**11.1.11.4. Polymyxinen****Plaatsbepaling**

– Colistimethaat is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.

– Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Het wordt intraveneus gebruikt bij sommige ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve kiemen, indien er geen alternatieven zijn.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.  
– Allergische reacties.  
– Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesiën, vertigo), vooral bij hoge doses.  
– Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

**COLISTINEB (Forest Laboratories)**

colistimethaat, natrium		
flacon i.v. - inf. - inhal.		
10 x 2.000.000 IE poeder	R/a! O	105,97 €

**COLOBREATHE (Forest Laboratories)**

colistimethaat, natrium		
inhalatiepoeder (caps. voor Turbospin)		
56 x 1.662.500 IE	R/a! O	1343,65 €



## 11.2. Antimycotica

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen»*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, mond, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie 15.1.3. en 6.1.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij 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.

### 11.2.1. POLYENEN

Het gaat om amfotericine B en nystatine.

#### Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen de meeste schimmels (o.a. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amfotericine B: gezien zijn toxiciteit (zie rubriek «Ongewenste effecten») alleen bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten.
- Nystatine: lokaal gebruik bij candida-infecties van de mond (spruw), en oraal bij gastro-intestinale candida-infecties en huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.

#### Ongewenste effecten

- Amfotericine B.
  - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
  - Rillingen, koorts, nausea, braken en anafylactische reacties 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. Bij gebruik van amfotericine als lipidencomplex of in liposomen zijn er waarschijnlijk minder ongewenste effecten, vooral renaal, maar voldoende hydratatie blijft belangrijk.
  - Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
  - **Torsades de pointes bij infusie van hoge doses bij patiënten met**

**nierfalen. Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.**

- Nystatine: gastro-intestinale last.

#### Bijzondere voorzorgen

- Amfotericine B: dikwijls wordt een testdosis gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, om eventuele anafylactische reacties te ontdekken.
- Amfotericine B: voldoende hydratatie is zeer belangrijk in verband met de niertoxiciteit.

### Amfotericine B

#### ABELCET (LCA)

amfotericine B (lipidencomplex)  
flacon inf.  
10 x 100 mg/20 ml H.G. [1144 €]

#### AMBISOME (Gilead Sciences)

amfotericine B (in liposomen)  
flacon inf.  
10 x 50 mg poeder H.G. [1024 €]

### Nystatine

*Posol.* orofaryngeale candidose:  
- volwassene en kind > 2 jaar: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE in de mondholte  
- kind < 2 jaar: 4 x p.d. 100.000 à 200.000 IE in de mondholte

#### NILSTAT (SGS Biopharma)

nystatine  
druppels  
30 ml 100.000 IE/ml R/b O 7,36 €

### NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine susp.			
24 ml 100.000 IE/ml	R/b O		7,25 €

## 11.2.2. ECHINOCANDINEN

### Plaatsbepaling

– De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *Aspergillus*).

– Anidulafungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida bij volwassen niet-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 schimmel-infecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

### Ongewenste effecten

– Nausea, braken, koorts, warmte-opwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

– Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

### CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acetaat) flacon inf.			
1 x 50 mg poeder	H.G.		[484 €]
1 x 70 mg poeder	H.G.		[615 €]

### ECALTA (Pfizer)

anidulafungine flacon inf.			
1 x 100 mg poeder	H.G.		[429 €]

## 11.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketoconazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol).

### Plaatsbepaling

– De azoolderivaten zijn actief tegen gisten, dermatofyten en andere schimmels.

– De vormen van ketoconazol voor systemisch gebruik werden uit de markt genomen in december 2013.

– Miconazol wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen. Orofaryngeale candidose bij de zuigeling (spruw) verdwijnt meestal spontaan binnen enkele weken en vereist in principe geen behandeling.

– Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente opper-

vlaakige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste langdurig, eventueel in pulstherapie).

– Itraconazol wordt soms 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*.

### Contra-indicaties

– **Fluconazol: zwangerschap.**

– **Miconazol orale gel: bij zuigelingen jonger dan 6 maanden en bij jonge kinderen met onvoldoende ontwikkelde slikreflex** [zie *Folia september 2012*].

### Ongewenste effecten

– Fluconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, stijging van de leverenzymen.

– Itraconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

– Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling. Verstikking door gebruik van de orale gel bij zuigelingen en jonge kinderen is gerapporteerd [zie *Folia september 2012*].

– Posaconazol en voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit.**

### Interacties

– Fluconazol en voriconazol inhiberen CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).

– Itraconazol is substraat en inhibitor van CYP3A4 en inhibeert P-glycoprotéine (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* en tabel *ld* in *Inleiding*).

– Miconazol inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in *Inleiding*).

– Posaconazol inhibeert CYP3A4 en is een substraat van P-glycoprotéine (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* en tabel *ld* in *Inleiding*).

– Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Fluconazol***Posol. per os:*

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg in 1 dosis gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg eenmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel

**CANDIZOLE (Mithra)**

fluconazol caps.			
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,71 €

**DIFLUCAN (Pfizer)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €
35 ml 50 mg/5 ml	R/a!b ⊖		13,07 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a!b ⊖		32,55 €
flacon inf.			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
zak inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
5 x 400 mg/200 ml	H.G.		[91 €]

**FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €

**FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)**

fluconazol flacon inf.			
10 x 100 mg/50 ml	H.G.		[46 €]
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[182 €]

**FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,86 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,63 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €

**FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		13,45 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		33,38 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		76,10 €
flacon inf.			
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[2 €]
1 x 100 mg/50 ml	H.G.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[17 €]

**FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Teva)**

fluconazol caps.			
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		74,96 €

**FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)**

fluconazol zak inf.			
1 x 100 mg/50 ml	H.G.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[18 €]

**FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €

**FLUCONAZOLE TEVA (Teva)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €
zak inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

**FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

fluconazol flacon inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[182 €]

**FUNGIMED (3DDD)**

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊖		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊖		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊖		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊖		72,85 €

**Itraconazol***Posol.*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 dosis of 400 mg p.d. in 2 doses, gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 doses gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

**ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)**

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖		7,72 €
15 x 100 mg	R/b ⊖		15,39 €
28 x 100 mg	R/b ⊖		21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		48,20 €

**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖		7,58 €
15 x 100 mg	R/b ⊖		15,44 €
28 x 100 mg	R/b ⊖		21,41 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		48,26 €

**ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)**

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖		7,85 €
15 x 100 mg	R/b ⊖		16,00 €
28 x 100 mg	R/b ⊖		22,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		50,25 €

**ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

**ITRACONAZOLE TEVA (Teva)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €
oploss. (oraal) 150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	52,43 €

**SPORANOX (PI-Pharma)**

itraconazol caps.		
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	48,28 €

**Miconazol****DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol gel (oraal) 40 g 20 mg/g	R/b ⊕	7,90 €
---------------------------------------	-------	--------

Posol. orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 doses

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazol, nitraat compr. (muco-adhesief) 7 x 10 mg	R/	6,00 €
--	----	--------

Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week

**Posaconazol****NOXAFIL (MSD)**

posaconazol susp. 105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	697,52 €
---	----------	----------

**Voriconazol****VFEND (Pfizer)**

voriconazol compr.		
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕	381,49 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	1309,90 €
amp. inf. 1 x 200 mg poeder	H.G.	[157 €]
sir. 70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	704,07 €

**11.2.4. TERBINAFFINE****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, soms ernstige leverafwijkingen.

– Ernstige huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.

– Vermoeden van risico van agranulocytose.

**Interacties**

– Terbinafine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* in Inleiding)

**Posol.**

- huidmycosen: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken

- onychomycosen: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende ten minste 6 à 12 weken

**LAMISIL (Novartis Pharma)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,42 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	54,81 €

**TERBINAFFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,58 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	53,12 €

**TERBINAFFINE EG (Eurogenerics)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,72 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,87 €

**TERBINAFFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,66 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	54,04 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	89,68 €

**TERBINAFFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,72 €
28 x 250 mg	R/b ⊕	30,57 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,09 €

**TERBINAFFINE TEVA (Teva)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,09 €

## 11.3. Antiparasitaire middelen

### 11.3.1. ANTHELMINTHICA

#### Indicaties

- Mebendazol
  - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*.
  - Mebendazol is geen eerste keuze bij lintwormen (*Taenia*).
- Niclosamide
  - Platwormen van de *Taenia*-genus (lintwormen), waarvoor het de eerste keuze is; het is niet actief tegen rondwormen.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vernietigt de medicatie niet de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden ook personen uit de onmiddellijke omgeving behandeld.
- 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 doses gedurende 3 dagen

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	5,41 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,15 €

#### Niclosamide

Posol. *Taenia saginata*, *Taenia solium* en andere lintwormen:

- 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 €
-------------------------------------	--------

### 11.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

#### Plaatsbepaling

- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen neemt steeds toe.
- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal minder ernstig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi*, een recenter ontdekte vorm, kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.
- Bij koorts hoger dan 38° C die langer dan 24 uur duurt, dient ook verschillende maanden na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.
- Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling van malaria gegeven; de posologie voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie Bijlage 1.).

#### 11.3.2.1. Preventie van malaria

##### Plaatsbepaling

- Zie 11.3.2., *Folia mei 2007 en mei 2010*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).
- Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil.
- Chemoprophylaxis reduceert zeer sterk het risico van besmetting, maar is niet 100% doeltreffend.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over hun veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen wordt zwangerschap best vermeden.
- **Doxycycline is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap**; borstvoeding is waarschijnlijk geen probleem.

– Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van de hoge doses chloroquine en hydroxychloroquine in de reumatologie minder duidelijk.

#### NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfaat) compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/	4,66 €
--	----	--------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

### 11.3.2.1.2. Associatie atovaquon + proguanil

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Proguanil wordt, in vaste associatie met atovaquon, als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine.

#### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.  
– Huidrupties, haaruitval en monderceraties: zelden.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

#### Interacties

– Proguanil is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

#### Posologie

– Zie tabel 11b.

#### ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	26,48 €
--	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

#### ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
--	----	---------

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	25,72 €
24	R/	41,25 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

#### MALAPROTEC (Sandoz)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
--	----	---------

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	26,46 €
24	R/	47,78 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

### 11.3.2.1.1. Chloroquine

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Chloroquine is een profylactisch en therapeutisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* en *P. malariae*.

– Het voorkomt niet de besmetting, maar wel de vermenigvuldiging van de parasiet. Het heeft ook geen effect op de hypnozoieten (slapende levvormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.

– Chloroquine kan alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander middel gebruikt te worden (zie wereldkaart malaria 2012-2013, via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg)).

– Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij de behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 9.2.1.).

#### Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten bij de doses toegepast bij malariaprofylaxis (wekelijkse toediening) zijn minder frequent en minder ernstig dan bij de hogere doses toegepast bij reumatoïde artritis en lupus erythematosus (zie 9.2.1.).

– Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: vooral gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, slapeeloesheid, voorbijgaande accommodatiestoornissen, pruritus, urticaria, anafylactische reacties.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

#### Posologie

– Zie tabel 11b.

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-kaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied	Zone A	300 mg <b>per week</b> in één dosis	5 mg/kg <b>per week</b> in één dosis
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied**	Zone C	250 mg <b>per week</b> in één dosis	5 mg/kg <b>per week</b> in één dosis (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na vertrek van het malaria-gebied***	Zone C	1 tablet <b>per dag</b> (tijdens de maaltijd)	<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 aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied	Zone C	100 mg <b>per dag</b> in één dosis ( <b>gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap</b> )	– < 8 jaar: gecontra-indiceerd – ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg) <b>per dag</b> in één dosis

\* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie [www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202012-13.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202012-13.jpg)

\*\* Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen en een adequate plasmaconcentratie 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.

\*\*\* Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malaria-gebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertrek van het malaria-gebied.

**MALARONE (GSK)**

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	30,90 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

**PROVAQUONEG (Eurogenerics)**

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 24	R/	47,80 €
--	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

**11.3.2.1.3. Mefloquine****Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.  
– Mefloquine wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine.

**Contra-indicaties**

– Epilepsie, psychische stoornissen.  
– Hartritmestoornissen.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen.  
– Psychische stoornissen (slapeloosheid, 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 en borstvoeding**

– Zie 11.3.2.1.

**Posologie**

– Zie tabel 11b.

**LARIAM (Roche)**

mefloquine (hydrochloride) compr. (deelb.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b.

**11.3.2.1.4. Doxycycline****Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.  
– Doxycycline wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 11.1.3.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.3. (o.a. fotodermatosen).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 11.1.3.

**Posologie**

– Zie tabel 11b.

**11.3.2.2. Behandeling van malaria****Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2.  
– Voor de behandeling van ernstige malaria is een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, artemether + lumefantrine en artemisol + piperaquine. De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaal-milieu gebeuren, vaak met gebruik van artesunaat intraveneus dat alleen in de gespecialiseerde centra in België beschikbaar is.

– Chloroquine wordt in monotherapie nog slechts gebruikt bij infectie door *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* of *P. malariae* (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en herval te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is (Midden-Amerika). In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* en bij onbekende etiologie dient behandeld te worden met de associatie van atovaquon + proguanil, van artemether + lumefantrine, van kinine + doxycycline, of van kinine + clindamycine.

– Kinine intraveneus (en bij zeer ernstige vormen artesunaat intraveneus), eventueel samen met doxycycline of clindamycine, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspneu, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

– De vaste associaties artemether + lumefantrine en artemisol + piperaquine worden gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associaties zijn niet geschikt voor preventie van malaria.

– Mefloquine is omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de curatieve doses en omwille van resistentie niet langer een voorkeurspreparaat.

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

– Zie 11.3.2.1.



- Artemisininederivaten: gastro-intestinale en neurologische stoornissen.
- **De associatie artemether + lumefantrine en vooral de associatie artemimol + piperazine kunnen het QT-interval verlengen, met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 11.3.2.1.

### Interacties

- Piperazine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

### Combinatiepreparaten

#### EURARTESIM (MPCA) ▼

piperazine, tetrafosfaat 320 mg artemimol 40 mg compr. (deelb.) 12	R/	52,60 €
(niet voor preventie)		

#### RIAMET (Novartis Pharma)

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg compr. 24	R/	38,05 €
(niet voor preventie)		

## 11.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOIAIRE MIDDELEN

### 11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten

#### Plaatsbepaling

- Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als antiprotozoaire 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 11.1.9.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).
- Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaërobe kiemen (inclusief *Bacteroides fragilis*).
- Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze 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 3.1.).
- Metronidazol en tinidazol zijn actief tegen *Gardnerella vaginalis* (zie 6.1.2.).

### Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie: zeldzaam.

### Interacties

- Disulfiramreactie met alcohol.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Metronidazol

#### Posol. per os:

- trichomoniase: 2 g eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- giardiase: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 5 dagen
- anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen

#### FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol compr.			
20 x 500 mg	R/b O		7,62 €
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	H.G.		[7 €]

#### METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

metronidazol flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[3 €]

### Ornidazol

#### Posol. per os:

- trichomoniase: 1,5 g eenmalig
- giardiase: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen

#### TIBERAL (Lamepro)

ornidazol compr.			
3 x 500 mg	R/b O		6,91 €
10 x 500 mg	R/b O		11,37 €
amp. inf.			
1 x 1 g/6 ml	H.G.		[10 €]

### Tinidazol

#### Posol.

- trichomoniase en giardiase: 2 g eenmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 2 dagen

#### FASIGYN (Pfizer)

tinidazol compr.			
4 x 500 mg	R/b O		7,85 €

### 11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine

#### Plaatsbepaling

– Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aërosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) in geval van resistentie tegen of contra-indicatie voor co-trimoxazol.

– Atovaquon in associatie met proguanil wordt gebruikt in de preventie en behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

#### Ongewenste effecten

– Atovaquon: nausea en huidrupties.  
 – **Pentamidine: verlenging van het QT-interval met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.), pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie.

#### PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine (isethionaat)  
 flacon i.m. - inf.  
 5 x 300 mg poeder R/a O 106,49 €  
 (ook voor toediening via aërosol)

#### WELLVONE (GSK)

atovaquon  
 susp.  
 226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

### 11.3.3.3. Pyrimethamine

#### Plaatsbepaling

– Pyrimethamine, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, wordt nog gebruikt voor de behandeling van symptomatische toxoplasmose, ook tijdens de zwangerschap. Toediening van folinezuur 15 mg per dag oraal (of parenteraal) tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

– Het heeft geen plaats meer bij de preventie van malaria.

#### DARAPRIM (GSK)

pyrimethamine  
 compr. (deelb.)  
 30 x 25 mg 4,46 €

## 11.4. Antivirale middelen

### 11.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPESVIRUSSEN

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*, en *Folia september 2008*.

– Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en diens prodrug valaciclovir zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus, en hebben bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt, dezelfde doeltreffendheid.

- Bij zona 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 immuunge-deprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toege-dient.

- Deze middelen worden ook gebruikt voor zona ophthalmica.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt effect (tenzij bij immuunge-deprimeerde personen), en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij ernstige, recidiverende genitale herpes kan geopteerd worden voor een chronische preventieve behandeling per os (minimaal 6 opstoten per jaar vereist voor terugbetaling).

- Bij labiale herpes is de doeltreffendheid van lokale behandeling (zie 15.1.4.) nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling niet aanbevolen.

- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuunge-deprimeerde personen.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor de behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-orgaanaantasting) bij immuunge-deprimeerde patiënten.

Cidofovir wordt enkel gebruikt bij CMV-retinitis.

– Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acut zona bij immuuncompetente patiënten, maar zijn plaats in de preventie van post-herpetische pijn is onduidelijk [zie *Folia januari 2012*].

#### 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 en borstvoeding

– Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir zijn af te raden tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit en embryotoxiciteit bij het dier.

#### Interacties

– Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil.

#### Aciclovir

*Posol. per os:*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 doses gedurende 5 dagen of meer

- herpes genitalis: chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 doses gedurende 6 à 12 maanden

- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 doses gedurende 1 week

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir  
compr. (deelb.)  
35 x 800 mg

R/ a! b! e 22,97 €

## ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg compr. (deelb.)	R/a!b!e	12,29 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,77 €	
aciclovir (natrium) flacon inf.			
10 x 250 mg poeder	H.G.	[62 €]	
10 x 500 mg poeder	H.G.	[123 €]	

## ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (natrium) flacon inf.			
5 x 250 mg/10 ml	H.G.	[30 €]	
5 x 500 mg/20 ml	H.G.	[60 €]	
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[24 €]	

## ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	11,19 €	

## ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir compr. (deelb.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,30 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,85 €	

## ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,29 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,77 €	

## ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	20,16 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	67,89 €	
susp.			
100 ml 400 mg/5 ml	R/a!b!e	21,26 €	
aciclovir (natrium) flacon i.v. - inf.			
5 x 250 mg poeder	H.G.	[23 €]	

## Brivudine

Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week

## ZERPEX (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	91,14 €	

## ZONAVIR (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	82,39 €	

## Cidofovir

## VISTIDE (Gilead Sciences)

cidofovir flacon inf.			
1 x 5 ml 75 mg/ml	R/a!O	556,67 €	

## Foscarnet

## FOSCAVIR (Clinigen)

foscarnet, trinitrium flacon inf.			
250 ml 24 mg/ml	R/a!O	60,53 €	

## Ganciclovir

## CYMEVENE (Roche)

ganciclovir (natrium) flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	H.G.	[25 €]	

## Valaciclovir

## Posol.

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen  
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 à 12 maanden  
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 doses gedurende 1 week

## VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (hydrochloride) compr.			
10 x 500 mg	R/	13,26 €	
42 x 500 mg	R/b!e	27,87 €	

## VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (hydrochloride) compr.			
42 x 500 mg	R/b!e	27,85 €	

## ZELITREX (GSK)

valaciclovir (hydrochloride) compr.			
10 x 500 mg	R/	39,17 €	
42 x 500 mg	R/b!e	61,34 €	

## Valganciclovir

## VALCYTE (Roche)

valganciclovir (hydrochloride) compr.			
60 x 450 mg	R/a!b!O	1321,87 €	

## 11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN

## Plaatsbepaling

– De plaats van oseltamivir bij seizoensgebonden influenza en bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus is beperkt [zie *Folia augustus 2009*, september 2009 en februari 2010].

– Oseltamivir wordt per os gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met 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 of oseltamivir een invloed heeft op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus [zie *Folia juli 2012*].

– Oseltamivir 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, maar resistentievorming wordt meer en meer beschreven. De lage profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie, en profylactisch gebruik moet daarom sterk beperkt worden.

– Oseltamivir vervangt in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten (zie 12.1.1.5).

– De plaats van ribavirine in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is controversieel. Ribavirine wordt ook oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (zie 11.4.4.).

– Palivizumab bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytiaal virus. Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren en bij kinderen jonger dan 2 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de te verwachten perioden van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november).

– De specialiteit Relenza®, op basis van zanamivir (een ander middel bij influenza), werd in november 2013 uit de markt genomen.

### Ongewenste effecten

– Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huiderruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

– Palivizumab: koorts, diarree, reacties ter hoogte van de injectieplaats, nervositeit; zelden huiderrupties, hepatotoxiciteit, allergische reacties.

### Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat) 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 doses gedurende 5 dagen

- preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis gedurende 10 dagen of meer

### Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthetisch) flacon i.m.		
50 mg + 1 ml solv.	H.G.	[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	H.G.	[839 €]

### Ribavirine

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine flacon voor verneveling 3 x 6 g poeder	H.G.	[516 €]
---	------	---------

### 11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN (HIV)

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 snel resistent wordt bij gebruik van monotherapie, worden deze middelen steeds in associatie gebruikt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om resistentie-ontwikkeling te beperken.

– In functie van de klinische toestand, de virale belasting (*viral load*) en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers gecombineerd met een protease-inhibitor of een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer (*triple therapy* of «HAART», d.w.z. *Highly Active AntiRetroviral Therapy*). Bij resistentie dient de optimale combinatie van meerdere actieve middelen gezocht te worden. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van de virusreproductie, herstel van de immuniteit, afwezigheid van opportunistische infecties, een sterk verbeterde levensverwachting en vermindering van de transmissie. Er is echter geen eradicatie van het virus.

– Met *triple therapy* is er reductie van morbiditeit en mortaliteit, met o.a. vermindering van noodzaak voor hospitalisatie.

– 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 contact), maar moet gebeuren binnen de 72 uur na blootstelling [zie *Folia september 2012*].

– Een aantal van deze middelen worden ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt (bv. chronische hepatitis B, zie 11.4.4.).

– Combinaties van antivirale middelen die één inname per dag mogelijk maken, verbeteren de therapietrouw.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Behandeling van zwangere vrouwen besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.  
 – Bij vrouwen besmet met het HIV-virus, wordt afgeraden borstvoeding te geven in verband met het risico van transmissie van het HIV-virus, ook als de vrouw wordt behandeld.

## 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 1b in Inleiding.

### 11.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

#### 11.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om abacavir (ABC), didanosine (DDI), emtricitabine (FTC), entecavir, lamivudine (3TC), stavudine (D4T) en zidovudine (AZT).

## Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.  
 – Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, en van stavudine met zidovudine wordt afgeraden. De indicaties van stavudine werden in 2011 beperkt omdat de ongewenste effecten (melkzuuracidose, lipodystrofie, perifere neuropathie) frequenter en ernstiger bleken dan met de andere middelen tegen HIV.  
 – Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).  
 – Entecavir wordt enkel gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

## Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.  
 – Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.  
 – Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, hyperuricemie).  
 – Hepatotoxiciteit, pancreatitis, melkzuuracidose: zelden.  
 – Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).  
 – Huideruptions.  
 – Perifere neuropathie.  
 – Ernstige overgevoeligheidsreacties met abacavir (veel frequenter bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

## Abacavir

### ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfaat) compr.	R/a!O	254,96 €
60 x 300 mg		
oploss. (oraal)	R/a!O	82,14 €
240 ml 100 mg/5 ml		

## Didanosine

### VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine oploss. (oraal)	R/a!O	35,28 €
2 g poeder		
caps. EC (maagsapresist.)	R/a!O	60,30 €
30 x 125 mg	R/a!O	91,79 €
30 x 200 mg	R/a!O	112,42 €
30 x 250 mg	R/a!O	174,30 €
30 x 400 mg		

## Emtricitabine

### EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps.	R/a!O	205,43 €
30 x 200 mg		

## Lamivudine

### EPIVIR (ViiV)

lamivudine compr.	R/a!O	127,73 €
60 x 150 mg	R/a!O	127,73 €
30 x 300 mg		
sir.	R/a!O	45,00 €
240 ml 50 mg/5 ml		

### LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr. (deelb.)	R/a!e	79,16 €
60 x 150 mg	R/a!e	79,16 €
30 x 300 mg		

## Stavudine

### ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.	R/a!O	140,26 €
56 x 30 mg	R/a!O	148,98 €
56 x 40 mg		
sir.	R/a!O	22,77 €
200 ml 5 mg/5 ml		

## Zidovudine

### RETROVIR (ViiV)

zidovudine caps.	R/a!O	110,03 €
100 x 100 mg	R/a!O	110,03 €
40 x 250 mg		
sir.	R/a!O	27,67 €
200 ml 50 mg/5 ml		
amp. inf.	R/a!O	49,50 €
5 x 200 mg/20 ml		

## Combinatiepreparaten van verschillende nucleoside reverse-transcriptaseremmers

### COMBIVIR (Viiv)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (deelb.) 60	R/a!⊖	174,24 €
--	-------	----------

### KIVEXA (Viiv)

abacavir (sulfaat) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/a!⊖	409,39 €
---	-------	----------

### LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (deelb.) 60	R/a!⊖	174,24 €
120	R/a!⊖	305,27 €

### TRIZIVIR (Viiv)

abacavir (sulfaat) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!⊖	680,18 €
--	-------	----------

### 11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om tenofovir.

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.

– Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon; zie 11.4.4.).

#### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.

– Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, syndroom van Fanconi), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.

– Daling van de botdensiteit.

### VIREAD (Gilead Sciences)

tenofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/a!⊖	352,34 €
--	-------	----------

### 11.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om efavirenz, etravirine, nevirapine en rilpivirine.

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

#### Ongewenste effecten

– Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).

– Huidrupties die soms ernstig zijn (syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell).

– Gastro-intestinale effecten.

– Hematologische stoornissen.

– Hepatitis, pancreatitis.

– Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Efavirenz wordt afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit.

#### Interacties

– Zie ook 11.4.3.

– Efavirenz en nevirapine induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Rilpivirine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Nevirapine: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Efavirenz

### STOCRIN (MSD)

efavirenz compr. 90 x 200 mg	R/a!⊖	178,86 €
30 x 600 mg	R/a!⊖	178,86 €

#### Etravirine

### INTELENCE (Janssen-Cilag)

etravirine compr. 120 x 100 mg	R/a!⊖	431,95 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	431,95 €

#### Nevirapine

### NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)

nevirapine compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
--	-------	----------

### VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr. 14 x 200 mg	R/a!⊖	35,66 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
compr. (vertraagde vrijst.) 90 x 100 mg	R/a!⊖	98,89 €
30 x 400 mg	R/a!⊖	128,69 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a!⊖	31,54 €

## Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag) ▼

rilpivirine (hydrochloride)  
compr.  
30 x 25 mg R/a!O 264,70 €

### 11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten van verschillende reverse-transcriptaseremmers

ATRIPLA (Gilead Sciences)

efavirenz 600 mg  
emtricitabine 200 mg  
tenofovir, disoproxil 245 mg  
compr. 30 R/a!O 838,86 €

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg  
rilpivirine (hydrochloride) 25 mg  
tenofovir, disoproxil 245 mg  
compr. 30 R/a!O 838,57 €

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg  
tenofovir, disoproxil 245 mg  
compr. 30 R/a!O 560,75 €

### 11.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om atazanavir, darunavir, fosamprenavir (prodrug van amprenavir), indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir.

### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.  
– Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.  
– Ritonavir wordt niet gebruikt in monotherapie; omdat het een sterke inhibitie geeft van CYP3A4 wordt het in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen: frequent.  
– Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipidemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen; vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.  
– Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylase, nierstenen; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).  
– Darunavir: diarree, braken, huidrupties.

– Fosamprenavir: huidrupties, orale of peri-orale paresthesieën.  
– Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.  
– Lopinavir: braken, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).  
– Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen.  
– Saquinavir: hoofdpijn, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).  
– Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

### Interacties

– De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6 en induceert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding). Zie ook [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) voor meer informatie over de interacties.  
– Saquinavir is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp); ritonavir en saquinavir inhiberen P-gp; tipranavir induceert P-gp, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).  
– Atazanavir en in mindere mate ook saquinavir en tipranavir: belangrijke daling van de plasmaconcentratie bij gebruik samen met protonpompinhibitoren.  
– Vermindering of versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfaat)  
caps.  
60 x 150 mg R/a!O 402,04 €  
60 x 200 mg R/a!O 402,04 €  
30 x 300 mg R/a!O 402,04 €

### Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (ethanolaat)  
compr.  
480 x 75 mg R/a!O 729,15 €  
240 x 150 mg R/a!O 729,15 €  
60 x 400 mg R/a!O 456,71 €  
60 x 600 mg R/a!O 729,15 €  
30 x 800 mg R/a!O 456,71 €

### Fosamprenavir

TELZIR (Viiv)

fosamprenavir (calcium)  
compr.  
60 x 700 mg R/a!O 364,34 €  
susp.  
225 ml 50 mg/ml R/a!O 100,86 €



**Indinavir**

CRIVAN (MSD)

indinavir (sulfaat) caps.	R/a!O	262,57 €
360 x 200 mg	R/a!O	262,57 €
180 x 400 mg		

**Ritonavir**

NORVIR (AbbVie)

ritonavir compr.	R/a!O	73,27 €
90 x 100 mg		
oploss. (oraal)	R/a!O	274,92 €
5 x 90 ml 400 mg/5 ml		

**Saquinavir**

INVIRASE (Roche) ▼

saquinavir (mesilaat) caps.	R/a!O	258,60 €
120 x 500 mg		

**Tipranavir**

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.	R/a!O	761,88 €
120 x 250 mg		

**Combinatiepreparaten van protease-inhibitoren**

KALETRA (AbbVie)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a!O	381,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/a!O	381,37 €

**11.4.3.3. Fusie-inhibitoren**

Het gaat om enfuvirtide.

**Plaatsbepaling**

– Zie 11.4.3.  
– Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

– Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c.	R/a!O	1808,99 €
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.		

**11.4.3.4. Entry-inhibitoren**

Het gaat om maraviroc.

**Plaatsbepaling**

– Zie 11.4.3.  
– Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesieën.  
– Hepatotoxiciteit.  
– Huidrupties.

**Interacties**

– Maraviroc is een substraat van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

CELSENTRI (ViiV)

maraviroc compr.	R/a!O	925,49 €
60 x 150 mg	R/a!O	925,49 €
60 x 300 mg		

**11.4.3.5. Integrase-inhibitoren**

Raltegravir is een inhibitor van het integrase, een enzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

**Plaatsbepaling**

– Zie 11.4.3.  
– Raltegravir wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

– Duizeligheid, vermoeidheid, artralgie, spierpijn.  
– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Huidrupties.

**Interacties**

– Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir door rifampicine, hoewel het niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.  
– Verhoging van de plasmaconcentraties van raltegravir door geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.

ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium) compr.	R/a!O	795,58 €
60 x 400 mg		

### 11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B EN C

#### Plaatsbepaling

- Chronische hepatitis C
  - De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (zie 12.3.2.8.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis C. De peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (zie 12.3.2.8.) worden bij actieve chronische hepatitis C gebruikt in combinatie met ribavirine.
  - Ribavirine wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferonen). Het wordt ook in aërosol gebruikt bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind; dit gebruik is controversieel (zie 11.4.2.).
  - De protease-inhibitoren boceprevir en telaprevir worden voorgesteld voor de behandeling van chronische hepatitis C, in associatie met peginterferon  $\alpha$  en ribavirine, bij patiënten geïnfecteerd met het hepatitis C-virus genotype 1.
- Chronische hepatitis B
  - De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b en peginterferon  $\alpha$ -2a (zie 12.3.2.8.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.
  - Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B.
  - Entecavir, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B infecties.
  - Lamivudine, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon). In hogere doses wordt het ook bij HIV-infecties gebruikt (zie 11.4.3.1.1.).
  - Tenofovir, een nucleotide reverse-transcriptaseremmer, wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon) (zie 11.4.3.1.2.).

#### Contra-indicaties

- Ribavirine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

- Adefovirdipivoxil: vermoeidheid, gastro-intestinale stoornissen, nierfunctiestoornissen.
- Boceprevir en telaprevir: huidreacties (soms ernstig, vooral met telaprevir);

hematologische stoornissen, vooral anemie.

- Entecavir en lamivudine: zie 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Ribavirine is omwille van evidentie van teratogeniteit en malformaties bij het dier gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

#### Interacties

- Boceprevir en telaprevir zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel lb in Inleiding).
- Telaprevir is ook een substraat en inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), boceprevir is ook een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel ld in Inleiding).

#### Adefovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adefovir, dipivoxil compr.	R/a!O	273,55 €
30 x 10 mg		

#### Boceprevir

VICTRELIS (MSD) ▼

boceprevir caps.	R/b!O	3278,26 €
336 x 200 mg		

#### Entecavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entecavir compr.	R/a!O	411,29 €
30 x 0,5 mg	R/a!O	510,53 €
30 x 1 mg		
(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)		

#### Lamivudine

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr.	R/a!e	87,77 €
84 x 100 mg		

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.	R/a!O	142,32 €
84 x 100 mg		
oploss. (oraal)	R/a!O	31,40 €
240 ml 5 mg/ml		
(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)		

**Ribavirine***COPEGUS (Roche)*

ribavirine  
compr.  
168 x 200 mg  
56 x 400 mg

R/b!Q 361,89 €  
R/b!Q 242,62 €

*REBETOL (MSD)*

ribavirine  
caps.  
168 x 200 mg

R/b!⊖ 355,07 €

*RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)*

ribavirine  
caps.  
168 x 200 mg

R/b!⊖ 355,07 €

**Telaprevir***INCIVO (Janssen-Cilag) ▼*

telaprevir  
compr.  
168 x 375 mg

R/b!⊖ 9098,78 €



## 12. Immunititeit

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulinen
- 12.3. Immunomodulators
- 12.4. Allergie

### 12.1. Vaccins

#### Plaatsbepaling

- Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting door antilichaambepaling, maar niet steeds in routine mogelijk) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine). Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood (geïnactiverd) organisme of bestanddelen ervan (bv. antigeenextracten), een biogeen organisme of een geïnactiverde exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.
- De duur van de immunititeit na toediening van een vaccin is wisselend: de graad van immunititeit kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter.
- De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.
- De basisvaccinatiekalender (zie tabel 12a) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische en epidemiologische argumenten, zie «Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad» (via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)). Bij de verschillende vaccins worden de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad, al dan niet verkort, weergegeven.
- Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie *Bijlage 1.*).
- Terugbetaling en verdeling van vaccins.
  - De vaccins gegeven aan kinderen en jongeren in het kader van hun basisvaccinaties (zie tabel 12a) worden gratis verstrekt door de Gemeenschappen, met uitzondering van het rotavirusvaccin. Ook een aantal andere vaccins worden via de Gemeenschappen gratis verstrekt voor bepaalde doelgroepen. Zo kunnen in Vlaanderen de vaccins voor de herhalingsinenting tegen difterie en tetanus voor volwassenen, en de griepvaccins voor residenten van woon- en zorgcentra gratis bekomen worden.
  - Een aantal vaccins worden bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Fonds voor Beroepsziekten (zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)).
  - Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik op <sup>1</sup> bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).
  - De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.
  - Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld.
- Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.
  - De Hoge Gezondheidsraad: [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)
  - Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de 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/vaccinaties](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties)
  - De «*Direction générale de la Santé*» van de Franse Gemeenschap: [www.sante.cfwb.be](http://www.sante.cfwb.be)

De volgende rubrieken gelden voor de meeste vaccins.

### Contra-indicaties

- Ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Contra-indicaties voor vaccinatie met levende vaccins:
  - **zwangerschap;**
  - patiënten met immunodeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immunosuppressie (o.a. behandeling met immunosuppressiva, hoge doses corticosteroiden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), bij patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenspiegel < 200/µl of met aids. Zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad «Vaccinatie van immunogecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen» (<http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).
- Opstoot van multiple sclerose.

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Allergische reacties.
- Koorts.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts.** Er is er op dit ogenblik voor geen enkel vaccin (met inbegrip van de levende vaccins) evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit. Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie zeer belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, is vaccinatie daarom toch toegestaan [zie *Folia augustus 2009*].
- Twee vaccinaties worden expliciet aanbevolen tijdens de zwangerschap:
  - influenzavaccinatie voor vrouwen die tijdens de griepperiode in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn [zie *Folia november 2013*];
  - kinkhoestvaccinatie voor alle zwangere vrouwen tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (zie 12.1.2.3.).
- Borstvoeding stelt geen probleem, tenzij voor het vaccin tegen gele koorts.

### Interacties

- Verschillende vaccins mogen meestal wel terzelfder tijd toegediend worden, maar op verschillende injectieplaatsen. Indien levende vaccins niet terzelfder tijd kunnen toegediend worden, moet een interval van minstens 4 weken worden gerespecteerd. Voor de vaccinatie tegen gele koorts moet dit in een gespecialiseerde dienst beslist worden.
- Toediening van levende vaccins bij patiënten onder immunosuppressiva (o.a. corticosteroiden) leidt tot een verminderd immuunantwoord, en de mogelijkheid van levensbedreigende infecties.
- Theoretisch risico van vermindering van de doeltreffendheid van levende vaccins door antivirale middelen.
- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.
- Theoretisch risico van syndroom van Reye bij associëren van levende vaccins en acetylsalicylzuur.

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien de meeste vaccins hun immunogeniteit verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12° C, wordt aangeraden vaccins te bewaren tussen 2 en 8° C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij de tijd na in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38° C) wordt vaccinatie best uitgesteld.
- Allergie en vaccinaties
  - De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippenei-eiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds

- levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippenei-eiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu. Vaccins bereid via kweek op culturen van fibroblasten van kippen (bv. de vaccins tegen mazelen-bof-rubella) bevatten verwaarloosbare hoeveelheden eiwit die niet leiden tot anafylactische reacties; daarom wordt bij deze vaccins de aanwezigheid van kippenei-eiwit niet vermeld.
- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (gentamicine, neomycine, polymyxine B of streptomycine); sommige vaccins bevatten ook gelatine of gist, of latex in de naaldbeschermer of stamper. Antecedenten van anafylactische reactie op één van deze middelen zijn een contra-indicatie.
  - Additieven zoals adjuvantia, thiomersal en aluminium kunnen soms hevige lokale reacties uitlokken, maar dit zijn geen allergische reacties.
  - Met uitzondering van de hierboven vermelde specifieke situaties is een atopische constitutie geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige toediening of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best onder observatie in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds adrenaline bij de hand hebben, zeker wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.
  - Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie «*Behandeling van anafylactische reacties*» (Inl. 7.3.) en advies van de Hoge Gezondheidsraad «Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen» (<http://tinyurl.com/HGR-8802-anafylaxie>).
- Vaccinatie van patiënten met immunodeficiëntie of immunosuppressie
- Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd (zie rubriek «*Contra-indicaties*»).
  - Toediening van niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn (zie advies van de Hoge Gezondheidsraad «Vaccinatie van immunogecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen», via <http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).
  - Voor vaccinatie van patiënten onder behandeling met immunomodulerende middelen wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.
- Er bestaat geen bewijs van een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van multiple sclerose. De huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot, tenzij met het vaccin tegen gele koorts bij patiënten met *relapsing-remitting multiple sclerosis* (recidiverende en herstellende multiple sclerose) waarbij het mogelijk uitlokken van een aanval moet afgewogen worden tegen het risico van gele koorts.
- Er bestaat geen enkel wetenschappelijk argument voor een verband tussen vaccinatie en autisme.

## Posologie

- Toedieningsplaats
- De inspuitbare vaccins worden in principe intramusculair toegediend; sommige vaccins kunnen ook subcutaan toegediend worden; het vaccin tegen tuberculose en één van de vaccins tegen influenza worden intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, zoals de vaccins tegen hepatitis A, hepatitis B en het gecombineerde vaccin tegen difterie en tetanus, mogen in principe niet subcutaan toegediend worden. Bij bloedingsrisico (trombocytopenie, hemofilie) mogen de hepatitis A-vaccins en bepaalde hepatitis B-vaccins echter wel 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 bovenarm (musculus deltoideus).
  - Subcutane inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt dit bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.
  - Intravasculaire toediening moet ten stelligste vermeden worden.
- Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche «Inhaalvaccinatie» van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema (situatie op 1 januari 2014); de vaccins vermeld tussen vierkante haakjes betreffen inhaalvaccinaties

Leeftijd	Basisvaccinatieschema volgens de Hoge Gezondheidsraad	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap <sup>1</sup>	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap <sup>2</sup>
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 <sup>ste</sup> dosis pneumokok: 1 <sup>ste</sup> dosis rotavirus: 1 <sup>ste</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Prevenar 13®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Prevenar 13®
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 <sup>de</sup> dosis rotavirus: 2 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 <sup>de</sup> dosis pneumokok: 2 <sup>de</sup> dosis eventueel rotavirus 3 <sup>de</sup> dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Prevenar 13®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Prevenar 13®
12 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 <sup>ste</sup> dosis pneumokok: 3 <sup>de</sup> dosis	Priorix® Prevenar 13®	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 <sup>de</sup> dosis meningokok serogroep C: eenmalige dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Menjugate®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: herhalingsinenting	Infanrix-IPV® (1 <sup>ste</sup> leerjaar) (Imovax polio® <sup>3</sup> )	Tetravac® (Imovax polio® <sup>3</sup> )
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	[Priorix®]	[M.M.R. VaxPro®]
10 à 14 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 <sup>de</sup> dosis vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	Priorix® (5 <sup>de</sup> leerjaar) [Engerix B® (20 µg/ml) <sup>4</sup> (1 <sup>ste</sup> jaar secundair)]	M.M.R. VaxPro® (6 <sup>de</sup> leerjaar) [Engerix B® (20 µg/ml) <sup>4</sup> (6 <sup>de</sup> leerjaar of 2 <sup>de</sup> jaar secundair)]
14 à 16 jaar	meisjes: humaan papillomavirus (3 doses) difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen)	Gardasil® (1 <sup>ste</sup> jaar secundair) Boostrix® (3 <sup>de</sup> jaar secundair)	Cervarix® (2 <sup>de</sup> jaar secundair) Boostrix® (of Tektivax pro adulto®) <sup>5</sup> (4 <sup>de</sup> jaar secundair)
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren of vervolledigen (2 doses voor de leeftijd van 18 jaar)	[Priorix®]	[M.M.R. VaxPro®]
Om de 10 jaar	tetanus, difterie (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine)	Tektivax pro adulto®	

<sup>1</sup> Vaccins online bestellen via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)). Bij problemen: e-mail naar [vaccinnet@vlaanderen.be](mailto:vaccinnet@vlaanderen.be)

<sup>2</sup> Vaccins te bestellen bij de «Direction générale de la santé» van de *Fédération Wallonie-Bruxelles* (Direction générale de la santé, Cellule vaccination, 44 Boulevard Léopold II, 1080 Bruxelles).

<sup>3</sup> Imovax Polio®: enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het aanbevolen vaccin kunnen gevaccineerd worden

<sup>4</sup> Enkel voor kinderen nog niet gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses volgens schema 0 - 6 maanden

<sup>5</sup> *Bordetella pertussis*-antigenen zijn niet aanwezig in Tektivax pro adulto®



### 12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeen-extracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

#### 12.1.1.1. Vaccin tegen polio-myelitis

Het inspuibare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes (types 1, 2 en 3). Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking in geval van epidemie.

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen polio.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.  
– Hervaccinatie (éénmalig) kan aangeboden zijn bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

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

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
– Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en herhalingsinenting: zie tabel 12a.  
– 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 herhalingsinenting (eventueel met een gecombineerd vaccin) vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming. Indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd.

#### IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml 9,65 €  
(bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine)

#### 12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Het vaccin tegen mazelen alleen is in België niet meer gecommercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2. Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen mazelen.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).  
– Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
– De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan, zoals encefalitis (1 geval op 1.000) en zoals bacteriële surinfecties (pneumonie) met hoge mortaliteit, vooral in landen waar ondervoeding heerst.  
– Vóór reizen naar een land waar mazelen frequent voorkomen, is vaccinatie tegen mazelen te overwegen bij mensen geboren na 1970 die nooit gevaccineerd zijn en 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 een land waar mazelen frequent voorkomen, mucoviscidose, cardiale aandoeningen) ingeënt worden. Bij deze kinderen moet nog een volledige inenting gebeuren vanaf de leeftijd van 12 maanden (zie rubriek «Toediening en posologie» ).  
– Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. Er is bij de meesten levenslange bescherming.  
– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.  
– Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van

het virus dat mazelen veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.

– Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

### Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

### Ongewenste effecten

- Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Koorts, soms hoog, na 5 à 10 dagen.
- Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.
- Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.
- Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest tot zes weken na de inenting.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

### Interacties

- Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Na toedienen van het vaccin moet men attent zijn voor het laatsttijdig optreden van koorts.

### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Wanneer een kind vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden opnieuw een inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.
- Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

### 12.1.1.3. Vaccin tegen bof

Het vaccin tegen bof alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2. Dit vaccin bevat levende, verzwakte virussen.

### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen bof.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

### Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en *Folia september 2012*.
- De vaccinatie tegen bof heeft tot doel verwickelingen tegen te gaan, zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.
- Bij meer dan 80 à 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. De affiniteit van de opgewekte antistoffen is niet voor alle bofstammen even groot.
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.
- Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat bof veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze aandoening veel ernstiger verloopt.
- Na contact met het natuurlijke bofvirus geeft vaccinatie geen bijkomende bescherming.

### Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

### Ongewenste effecten

- Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Ontsteking parotisklieren.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

## Interacties

– Zie 12.1.

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij kinderen die reeds koortsstuipen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laatsttijdig optreden van koorts.

## Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.  
– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

### 12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Het vaccin tegen rubella alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2. Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

## Indicaties

– Actieve immunisatie tegen rubella.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op kinderleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijke vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

## Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.  
– Vaccinatie tegen rubella is ook aanbevolen onmiddellijk na de bevalling bij vrouwen die geen rubella-antilichamen hebben.

– Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

– Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat rubella veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.

– Systematische titerbepaling voor rubella is enkel zinvol bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

## Contra-indicaties

– Zie 12.1.

– **Zwangerschap.**

– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

## Ongewenste effecten

– Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

– Koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.

– Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

– Adenopathie (zeldzaam).

– Trombocytopenie en purpura, zeer zeldzaam.

## Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

## Interacties

– Zie 12.1.

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Na toedienen van het vaccin moet men attent zijn voor het laatsttijdig optreden van koorts.

## Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

### 12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

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 subtypes aan door een code die de antigenen eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypes van het H-antigeen (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> en H<sub>3</sub>) en twee subtypes van het 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 juli-augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het volgende winterseizoen.

Voor het seizoen 2013-2014 maakt het pandemische A/H1N1-influenzavirus zoals de laatste jaren deel uit van het vaccin tegen seizoensgebonden influenza.

### 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 influenzavaccin zou voordoen. Het gaat om volgende groepen.

– Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, 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 longen, hart, lever, nieren, en aan

metabole aandoeningen of immuunstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);

- zwangere vrouwen in het tweede of derde zwangerschapstrimester;
- kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.

– Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector.

– Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als

- de risicopersonen van groep 1;
- kinderen jonger dan 6 maanden.

– Daarnaast raadt de Hoge Gezondheidsraad ook aan om alle personen tussen 50 en 64 jaar te vaccineren, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia juli-augustus 2013*.

– Bij patiënten uit risicogroepen (vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedepimeerden) neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij de andere groepen is onduidelijk. Dit maakt ook dat aanbevelingen vanuit verschillende instanties nogal uiteenlopen.

– Het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op basis van consensus.

– De verschillen in methode waarmee de oppervlakte-antigenen uit de op kippenembryo's gekweekte virussen worden afgezonderd, leiden niet tot klinisch relevante verschillen tussen de vaccins, en er is geen evidentie dat de bescherming geboden door de vaccins onderling verschilt.

– Het RIZIV voorziet terugbetaling van het griepvaccin voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening; klik op <sup>1</sup> bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift «derdebetalersregeling van toepassing» worden geschreven.

– De beschikbaarheid van oseltamivir (zie 11.4.2.) wijzigt de aanbevelingen inzake vaccinatie niet.

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.
- Allergische reacties zoals urticaria, huidirrupties.
- Pandemrix, het vaccin tegen het pandemische H1N1-virus dat gebruikt werd in het influenzaseizoen 2009-2010, is in verband gebracht met narcolepsie; de rol van het adjuvans ASO3 is niet opgehelderd [zie *Folia april 2013*]. ASO3 is niet aanwezig in de huidige beschikbare influenzavaccins.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia november 2013 en 12.1.*

### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- 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 «Plaatsbepaling»), 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 aangegeven gezien het geringe immuunantwoord. Zij kunnen deels beschermd worden door de moeder tijdens de zwangerschap te vaccineren.
- Het vaccin tegen influenza kan ook voorgeschreven worden als «influenzavaccin» in plaats van een specialiteitsnaam, waarbij de apotheker elk beschikbaar griepvaccin kan afleveren.

### Vaccins winter 2013-2014

Zie *Folia juli-augustus 2013.*

#### *α*-RIX 2013-2014 (GSK)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs! O		11,85 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

#### INFLXAL V 2013-2014 (Janssen-Cilag)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs! O		11,60 €
(bevat kippenei-eiwit, neomycine en polymyxine B)			

#### INFLUVAC S 2013-2014 (Abbott Products)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs! O		11,45 €
10 x 0,5 ml	R/		72,63 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

#### INTANZA 2013-2014 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.derm.			
1 x 15 µg/0,1 ml	R/cs! O		12,27 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

#### VAXIGRIP 2013-2014 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs! O		11,94 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

### 12.1.1.6. 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 voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico [zie *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 naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
  - Homoseksuele en biseksuele mannen.
  - Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
  - Kandidaten voor een levertransplantatie.
  - Hemofiliepatiënten.
  - Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.
  - Personen werkzaam in de voedselketen.
  - Personen bij contact met een hepatitis A-patiënt.
  - Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

- Er is een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces [zie *www.fbz.fgov.be*], en bij toxicomanen.

– De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.

– Gezien in België specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist vóór vertrek naar een risicogebied vaccinatie voorgesteld: het vaccin werkt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).

– Bij personen geboren vóór 1960 wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

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

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.

– Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken vóór het vertrek, maar vaccinatie juist vóór vertrek, met nadien afwerken van het schema, blijft zinvol.

– In geval van contact met een hepatitis A-patiënt moet zo snel mogelijk en ten laatste binnen de 2 weken gevaccineerd worden.

#### EPAXAL (Janssen-Cilag)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 24 IE/0,5 ml	R/		39,58 €
(vanaf de leeftijd van 1 jaar; bevat kippenei-eiwit en polymyxine B)			

#### HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)			
sputamp. Junior i.m.			
1 x 720 Elisa E/0,5 ml	R/		30,04 €
sputamp. i.m.			
1 x 1.440 Elisa E/1 ml	R/		45,66 €
(720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)			

#### HAVRIX (Impexco)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m.			
1 x 1.440 Elisa E/1 ml	R/		45,66 €
(vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)			
(parallelvoer)			

#### VAQTA (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 50 E/1 ml	R/		51,43 €
sputamp. Junior i.m. - s.c.			
1 x 25 E/0,5 ml	R/		33,68 €
(25 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 17 jaar; 50 E: vanaf de leeftijd van 18 jaar; bevat aluminium, latex en neomycine)			

### 12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen hepatitis B.  
– Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen, en door het Fonds voor Beroepsziekten voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Daarnaast wordt vaccinatie aanbevolen bij volgende groepen.

- Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek «Toediening en posologie»).
- Hemofiliepatiënten.
- Hemodialysepatiënten en patiënten met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse.
- Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie.
- Patiënten die in de nabije toekomst massieve bloedtransfusies moeten ondergaan bij heelkundige ingrepen ter hoogte van het hart en bij plaatsing van perifere arteriële vaatenters.
- Jongeren van 13 tot 15 jaar die nog niet gevaccineerd zijn.
- Ernstig mentaal gehandicapten.
- Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.
- Patiënten 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.
- Jongeren van 13 tot en met 18 jaar die nog niet gevaccineerd 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 beroeps categorieën (bv. artsen, tandartsen, verplegend personeel en studenten in deze opleidingen, personeel van laboratoria voor medische analyse).
- Mannelijke homoseksuelen.
- Mensen met veelvuldige seksuele partners.
- Prostitueés en prostituees.
- Druggebruikers.
- Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.
- Type 1- of type 2-diabetespatiënten tot de leeftijd van 60 jaar.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie (bij de volwassene 3 doses volgens schema) minstens eenmalig een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd, antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter of een herhalingsinenting niet aanbevolen.

– Bij volwassenen kan 1 à 3 maanden na volledige vaccinatie controle van de antilichaamtiter (anti-HBs) overwogen worden; indien de antilichaamtiter minder dan 10 IE/liter bedraagt, wordt hervaccinatie aangeboden.

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.

– 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 (zie 12.2.2.) op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.

– Primovaccinatie van jonge adolescenten (11 à 15 jaar) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: zie tabel 12a; men dient 2 doses van het vaccin voor volwassenen toe.

– Primovaccinatie van volwassenen: schema met drie doses (0-1-6 maanden): twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een herhalingsinenting na 6 maanden. Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigeen per dosis toegediend.

– Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (Hbvaxpro® 40 µg of Engerix-B® 2 x 20 µg per toediening; het vaccinatieschema hangt af van het gebruikte vaccin) of gebruikt men het vaccin Fendrix®. Voor Fendrix® (vanaf de leeftijd van 15 jaar) is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maanden: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een herhalingsinenting na 6 maanden.

#### ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
sputamp. Junior i.m.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b! O		17,04 €
sputamp. i.m.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b! O		26,79 €
(bevat aluminium en gist)			

#### FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
sputamp. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b! O		54,40 €
(bevat adjuvans, aluminium en gist)			

#### HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
flacon Junior i.m.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m.			
1 x 40 µg/1 ml	R/b! O		61,72 €
sputamp. i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b! O		21,91 €
(bevat aluminium, latex en gist)			

### 12.1.1.8. 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 sommige reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)).  
– Verdachte beet of krabbeletsel (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- De vaccins verdeeld in de officina-apotheek zijn bestemd voor de preventie van rabiës vóór blootstelling bij personen met hoog risico van blootstelling [zie *Folia juli 2011*].
- Bij contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie *Bijlage 1.*) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en/of vaccin. Ook als er preventief werd gevaccineerd, blijft dit noodzakelijk gezien vaccinatie geen volledige bescherming biedt.
- Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.
- Symptomatische rabiës (incubatie-tijd gemiddeld 8 weken) is steeds dodelijk.

#### Ongewenste effecten

- Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.
- Soms koorts, hoofdpijn.

#### Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Ter preventie vóór blootstelling bestaat de primovaccinatie uit 3 injecties: de tweede injectie 1 week na de eerste, en de derde injectie 2 of 3 weken na de tweede (0-7-21 of 0-7-28 dagen).
- Bij blijvende of herhaalde blootstelling is een herhalingsinenting te overwegen na 1 jaar, vervolgens om de 5 jaar (in sommige hoogrisicogroepen wordt een rappel gegeven in functie van de antilichaamtiter die minstens 0,5 IE/ml moet bedragen).

RABIPUR (Novartis Pharma)

rabiësvirus (geïnactiveerd)  
flacon i.m.  
2,5 IE + 1 ml solv. R/b O 39,19 €  
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV  
(Sanofi Pasteur MSD)

rabiësvirus (geïnactiveerd)  
flacon i.m.  
2,5 IE + 1 ml spuit solv. R/b O 39,19 €  
(bevat neomycine)

### 12.1.1.9. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen varicella.

#### Advies van de Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie wordt enkel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere niet-immune personen die frequent in contact komen met immuungedepremerden.
- Vaccinatie tegen varicella kan nog nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een geïnfecteerde persoon.

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus (windpokken of zona) een ernstig verloopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling), komen ook in aanmerking voor vaccinatie.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immunodepressie.

#### Ongewenste effecten

- Pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.
- Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

#### Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie over te gaan.



– Best geen acetylsalicylzuur toedienen in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van syndroom van Reye [zie *Folia maart 2003 en september 2003*].

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
– Twee inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)  
varicellavirus (levend verzwakt)  
flacon s.c.  
1 dosis + 0,7 ml spuit solv. R/ 52,52 €  
(bevat gelatine en neomycine)

VARILRIX (GSK)  
varicellavirus (levend verzwakt)  
spuitamp. s.c.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/b! O 48,59 €  
(bevat neomycine)

#### 12.1.1.10. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee levende vaccins tegen rotavirusinfecties beschikbaar: een op basis van één serotype (humaan), een ander op basis van vijf serotypes (humaan-bovien).

### Indicaties

– Preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (tabel 12a).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
– Vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze, lijkt omwille van het zeer lage risico van complicaties minder essentieel dan andere vaccinaties [zie *Folia april 2010 en januari 2012*].  
– De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de Gemeenschappen.  
– Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal doses is er wel een verschil [zie *Folia juli 2007*].

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.  
– Antecedenten van intestinale invaginatie.  
– Vaccinatie mag niet meer gebeuren na de leeftijd van 6 maanden.

### Ongewenste effecten

– Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).  
– Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).  
– Geringe verhoging van het risico van intestinale invaginatie, vooral binnen de 7 dagen na vaccinatie.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.  
– De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.  
– Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
– De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend, vóór de leeftijd van 6 maanden.  
– Primovaccinatie van kinderen: zie tabel 12a.  
• Voor Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken  
• Rotateq®: 3 doses met intervallen van minstens 4 weken

ROTARIX (GSK)  
rotavirus, 1 type (levend verzwakt)  
flacon (oraal)  
1 x 1,5 ml R/b! O 71,29 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)  
rotavirus, 5 types (levend verzwakt)  
flacon (oraal)  
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €

#### 12.1.1.11. 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 genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) 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 genitale wratten door HPV-types 6, 11, 16 en 18.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a): vaccinatie wordt aanbevolen bij meisjes van 10 à 13 jaar.

– Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die nog geen seksueel contact gehad hebben en die nog niet gevaccineerd werden: aanbod tot HPV-vaccinatie.

– Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die reeds seksuele betrekkingen gehad hebben en nog niet gevaccineerd werden: beoordeling op individuele basis.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde types, maar er blijven een aantal onduidelijkheden, o.a. in verband met de beschermingsduur en de kans van verschuiving van types [zie *Folia april 2008 en januari 2012*].

– Infecties met HPV-types 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker [zie *Folia augustus 2006*].

– Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor minstens 90% van de gevallen van genitale wratten.

– Er zijn aanwijzingen van kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin, maar meer gegevens zijn nodig over de klinische relevantie en de duur van kruisbescherming.

– De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 10 jaar. Om optimale bescherming 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. Cervixkankercreening», via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)].

– 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 januari 2014).

– Het vaccin kan via de Gemeenschappen gratis bekomen worden voor vaccinatie via de school van meisjes in het eerste of tweede jaar secundair onderwijs (zie tabel 12a).

– Er is een beschermend effect tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn. De antilichaamtiters blijven hoog na 7 jaar.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®).

– Of latere herhalingsinenting nodig is, staat niet vast.

#### CERVARIX (GSK)

humaan papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten)  
(biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/b! O 69,11 €  
(bevat adjuvans en aluminium)

#### GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (L1-eiwitten)  
(biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/b! O 118,43 €  
(bevat aluminium en gist)

### 12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia december 2013*.

– De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Vaak is vaccinatie vereist om toegang te krijgen tot deze landen.

– De bescherming duurt minimum 10 jaar maar is bij immunocompetente personen hoogstwaarschijnlijk levenslang.

– Deze inenting mag enkel gebeuren door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie [www.itg.be](http://www.itg.be), klik «Reisgeneeskunde»).

## Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- **Zwangerschap.**
- Gebruik van immunosuppressiva en van de meeste antitumorale middelen 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.
- Griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting: frequent (10 à 30%).
- Soms koorts.
- 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 en borstvoeding

- **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

## Interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.

## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Eén subcutane inspuiting.
- Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

### STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

gelekoortsvirus (levend verzwakt)  
amp. s.c.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv.  
(bevat kippenei-eiwit)

## Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- 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* waartegen geen vaccin bestaat [zie *Folia mei 2007, augustus 2007 en mei 2012*].

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

- Zie 12.1.
- Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- De vaccinatie bestaat uit drie inspuitingen: 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 wordt het «Junior» vaccin gebruikt.
- Hervaccinatie is te overwegen na 3 jaar, en vervolgens om de 3 tot 5 jaar (om de 3 jaar bij personen ouder dan 60 jaar).

### FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (geïnactiveerd)		
sputamp. Junior i.m.		
1 x 0,25 ml	R/	29,64 €
sputamp. i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	34,50 €
(bevat kippenei-eiwit, aluminium, gentamicine, latex en neomycine)		

### 12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsummer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken. Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

### 12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen. Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

## Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandsgebieden in Oost- en Zuidoost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden); zie [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik «Reisge-neeskunde»).

– Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen na zonsopgang.

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

– Zie 12.1.

## Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Bij de volwassene (> 18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een herhalingsinenting na 12 à 24 maanden. Voor vaccinatie van kinderen is overleg met een gespecialiseerd centrum wenselijk.

– Er zijn geen gegevens over de noodzaak voor latere herhalingsineningen.

IXIARO (Novartis Pharma)

Japane-encefalitisvirus (geïnactiveerd)  
spuitamp. s.c - i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 83,28 €  
(bevat aluminium)

## 12.1.2. ANTIBACTERIËLE VACCINS

### 12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

## Indicaties

– Actieve immunisatie tegen tetanus.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

– De vaccinatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12b.

## Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

## Contra-indicaties

– Zie 12.1.

## Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsineningen gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsineningen kleiner is.

– Soms koorts.

## Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

## Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 8 jaar: twee inspuitingen met een maand interval, 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 polio-vaccin of een kinkhoestvaccin (gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen).

– Een herhalingsinenting 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 herhalingsinenting één dosis.

- Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een voldoende bescherming tegen difterie te waarborgen).

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

– De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12b.

– Ook voor de herhalingsineningen na de leeftijd van 12 jaar verdient het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) de voorkeur, al dan niet gecombineerd in een vaccin tegen kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen of in een vaccin tegen polio.

**Tabel 12b. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden (bron: Hoge Gezondheidsraad)**

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 <sup>2</sup>
Volledige primovaccinatie		
- Laatste vaccinatie < 5 jaar	—	—
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar	—	1 dosis van het vaccin
- Laatste vaccinatie > 10 jaar en < 20 jaar	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin 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, bijwonden, prik-wonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuld met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

<sup>2</sup> Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

### 12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen difterie.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).  
– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

#### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
– Soms koorts en malaise. Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

#### 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 (< 30 IE anatoxine).

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.  
– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie 12.1.2.1. «Vaccins tegen tetanus».

### 12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).  
– Ook vaccinatie bij volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen («cocoönvaccinatie»)  
– Vaccinatie van zwangere vrouwen tussen 24 en 32 weken zwangerschap.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia februari 2013*.  
– Kinkhoest is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk; het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).

– 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 een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsinenting om de 10 jaar) [zie *Folia april 2008 en februari 2013*].

– Met het advies om zwangere vrouwen bij elke zwangerschap te vaccineren tegen kinkhoest hoopt men het aantal ernstige kinkhoestcomplicaties bij de zuigelingen jonger dan 2 maanden te voorkomen. Placentaire transfer van kinkhoestantilichamen is aangetoond, maar het beschermend effect nog niet.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden; zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat bij toediening van de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar [zie *Folia juli-augustus 2012*].

– Soms koorts, prikkelbaarheid.

– Zelden convulsies en hypotone episodes.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1. en rubriek «Plaatsbepaling».

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij volwassenen en adolescenten wordt een vaccin gebruikt 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 tabel 12a.

– Herhalingsinenting van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie).

### 12.1.2.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugeerd aan een eiwit. Er zijn ook gecombineerde vaccins met Hib beschikbaar, zie 12.1.3.

### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen *Haemophilus influenzae* type b.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.

– Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Vanaf de leeftijd van 2 jaar heeft vaccinatie geen zin, tenzij na splenectomie (eenmalige insputing).

– Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-ingekapselde *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 immunodeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae* type b, onverwijld een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.

*ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)*

Haemophilus influenzae type b (polysacchariden)  
(geconjugeerd)  
sputamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/b O 23,11 €

**12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties****12.1.2.5.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C**

Het gaat om een monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigeen van de meningokok C met een dragereiwit.

**Indicaties**

– Actieve immunisatie ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

– Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

**Plaatsbepaling**

- Zie 12.1.
- In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).
- Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten.
- Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immunrespons.
- De exacte beschermingsduur is niet bekend.

**Ongewenste effecten**

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, huidrupties, slaperigheid en prikkelbaarheid.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.1.

**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 11.1.8.2. Rifampicine en Folia september 2007].

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

*MENINGITEC (Pfizer)*

meningokokken type C (polysacchariden)  
(geconjugeerd)  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €  
(bevat aluminium)

*MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)*

meningokokken type C (polysacchariden)  
(geconjugeerd)  
sputamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv.  
(bevat aluminium en latex)

*NEISVAC-C (Baxter)*

meningokokken type C (polysacchariden)  
(geconjugeerd)  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €  
(bevat aluminium)

**12.1.2.5.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y**

Er zijn twee geconjugeerde vaccins tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y beschikbaar. Een niet-geconjugeerd polysaccharidevaccin (Menvevax®) werd in augustus 2013 uit de markt genomen.

**Indicaties**

– Actieve immunisatie tegen meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y voor volwassenen en voor kinderen vanaf 1 jaar (Nimenrix®) of 11 jaar (Menveo®).

**Plaatsbepaling**

- Zie 12.1.
- Vaccinatie is verplicht voor de pelgrims naar Mekka [zie Folia juli 2008].
- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.
- Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.
- Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd toegediend, mag het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y pas na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

**Ongewenste effecten**

– Erytheem, verharding en pijn op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Algemene reacties (rillingen, koorts): gewoonlijk goedaardig.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

## Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De inenting gebeurt eenmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek. Of een herhalingsinenting noodzakelijk is, staat nog niet vast.

– Voor kinderen jonger dan 1 jaar bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

### MENVEO (Novartis Pharma)

meningokokken type A, C, W, Y (oligosacchariden)  
(geconjugueerd)  
flacon i.m.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv. R/ 52,60 €  
(bevat latex)

### NIMENRIX (GSK) ▼

meningokokken type A, C, W, Y (polysacchariden)  
(geconjugueerd)  
flacon i.m.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv. R/ 52,60 €

## 12.1.2.5.3. Vaccin tegen meningokokken serogroep B

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia juli-augustus 2013*.

– Een vaccin tegen meningokokken van serogroep B (Bexsero®) is recent vergund in België, maar nog niet gecommercialiseerd (situatie op 01/01/14).

– Meningokokken van serogroep B zijn de belangrijkste verwekkers van meningokokkenmeningitis in onze streken, en treffen vooral jonge kinderen. De incidentie van invasieve infecties door meningokokken van serogroep B is in België laag (< 1/100.000 personen/jaar), maar de morbiditeit en mortaliteit zijn belangrijk.

– De waarde van het vaccin tegen meningokokken van serogroep B is op dit ogenblik moeilijk te voorspellen. Een bactericid effect wordt aangenomen op basis van de immuunrespons op de vaccin-antigenen, maar directe gegevens over een eventueel beschermend effect tegen meningitis of sepsis ontbreken. Er zijn nog geen gegevens over een effect van het vaccin op dragerschap of op induceren van groepsimmunitet (*herd immunity*). Er moeten ook meer gegevens worden verzameld over de duur van de immuunrespons en de nood voor latere booster doses. Bij gelijktijdige toediening met andere vaccins in het eerste

levensjaar is er bij meer dan 60% van de kinderen koorts (> 38,5° C).

## 12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken en een geconjugueerd polysaccharidevaccin tegen 13 types pneumokokken.

### 12.1.2.6.1. Polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserototypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie wordt aanbevolen bij:

- Volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties: personen met immunodepressie, met splenectomie of functionele asplenie, met sikkelcelanemie of hemoglobiopathie, of met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat.

- Volwassenen met minder hoog risico:

– Volwassenen met chronisch hart-, long-, lever- of nierlijden, alcoholici, rokers.

– Gezonde volwassenen van 65 jaar en ouder.

- Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties (zie 12.1.2.6.2.).

– Vaccinatie van volwassenen ouder dan 75 jaar is op individuele basis te overwegen; er is weinig evidentie dat vaccinatie tegen pneumokokken boven de 80 jaar nog doeltreffend is.

– Zeker bij de hoogrisicopopulaties wordt vaccinatie met het 13-valent vaccin en het 23-valent vaccin aanbevolen (zie rubriek «Toediening en posologie»).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia januari 2014*.

– Bij ouderen zonder comorbiditeit werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie); het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescher-



ming 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

- Een herhalingsinenting met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van ernstige lokale reacties te beperken.
- Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij ouderen, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties
  - Hoogrisicokinderen van 2 tot 12 maanden oud: 3 doses van 13-valent vaccin voor de leeftijd van 1 jaar, een herhalingsinenting na de leeftijd van 1 jaar, en 1 dosis van het 23-valent vaccin na de 2<sup>de</sup> verjaardag.
  - Hoogrisicokinderen ouder dan 1 jaar: specifieke schema's worden voorgesteld, in functie van eerdere vaccinaties tegen pneumokokken.
  - Een herhalingsinenting met het 23-valent vaccin wordt om de 5 jaar aanbevolen bij kinderen met functionele asplenie of splenectomie.
- Volwassenen
  - Volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties van 19 tot 75 jaar: 1 dosis van het 13-valent vaccin gevolgd door 1 dosis van het 23-valent vaccin na minstens 8 weken. Een herhalingsinenting met het 23-valent vaccin wordt aanbevolen om de 5 jaar.
  - Volwassenen met comorbiditeit van 50 tot 75 jaar, en gezonde volwassenen van 65 tot 75 jaar: ofwel

1 dosis van het 23-valent vaccin, ofwel 1 dosis van het 13-valent vaccin gevolgd door 1 dosis van het 23-valent vaccin na minstens 8 weken. Een eenmalige herhalingsinenting met het 23-valent vaccin wordt aanbevolen na 5 jaar.

#### PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumokokken, 23 types (polysacchariden)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

### 12.1.2.6.2. Geconjugeerde polysaccharidevaccins tegen pneumokokken

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen, bij kinderen, en bij volwassenen.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen pneumokokken is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Vaccinatie wordt ook aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar bij kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties (de hoogrisicokinderen), bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, met chronische long-, nier- of hartaandoeningen, met een cochleair implantaat of met immuniteitsproblemen.
- Bij de hoogrisicokinderen en bij volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties wordt vaccinatie met het 13-valent en het 23-valent vaccin aanbevolen (zie rubriek «Toediening en posologie» in 12.1.2.6.1.).

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie van jonge kinderen met een geconjugerd polysaccharidevaccin beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.
- Het is beschreven dat grootschalige en langdurige toepassing van de vaccins kan leiden tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen [zie *Folia oktober 2011*].
- De plaats van het geconjugeerde 13-valent vaccin bij volwassenen is niet duidelijk gezien evidentie over bescherming tegen infecties ontbreekt [zie *Folia juni 2012 en januari 2014*].

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien de ernst van pneumokokken-infecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde personen gezien de bescherming door de vaccins niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccin.

### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Kinderen (niet de hoogrisicokinderen): zie tabel 12a.
- Hoogrisicokinderen: zie 12.1.6.1.
- Volwassenen: zie 12.1.6.1.

### 10-valent vaccin

#### SYNFLORIX (GSK)

pneumokokken, 13 types (polysachariden)  
(geconjugueerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €  
(bevat aluminium)

### 13-valent vaccin

#### PREVENAR 13 (Pfizer)

pneumokokken, 13 types (polysachariden)  
(geconjugueerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €  
(bevat aluminium)

### 12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tuberculose.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie wordt aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen (jonger dan 5 jaar) van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)).

### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot 80% tegen miliaire of meningeale tuberculose.
- Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

### Contra-indicaties

- Acute of chronische infecties, tuberculeuze 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.
- Koorts.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

### 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

- Zie 12.1.
- De toediening gebeurt strikt intradermaal.
- Eenmalige toediening.
- Op dit ogenblik is het BCG-vaccin niet beschikbaar in België. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsverklaring, kan het invoeren [zie *Folia september 2013*].

### 12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er zijn twee types vaccin: het inspuitbare vaccin bevat een capsulair polysacharide; het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

## Indicaties

- Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

## Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.
- De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.
- Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt ongeveer 3 jaar.
- De bescherming is niet volledig.

## Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en bij personen met immunodeficiëntie en inflammatoire darmziekten.**

## Ongewenste effecten

- Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

## Zwangerschap en borstvoeding

- **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 12.1.).**

## Interacties

- Zie 12.1.
- Tegenaan van de doeltreffendheid van het orale vaccin bij associëren met een antibioticum of met bepaalde antimalariamiddelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de inname wordt aangeraden.

## Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij intestinale infecties dient de orale vaccinatie uitgesteld te worden.
- Zowel het orale als het inspuitbare vaccin moet bewaard worden in de koelkast.

## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Het injecteerbare vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie volstaat.

– Het orale vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met intervallen van 48 uur (dag 1-3-5), één uur vóór de maaltijd.

- Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

### TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi) spuitamp. i.m. - s.c. 1 x 25 µg/0,5 ml	R/	26,02 €
--	----	---------

### VIVOTIF BERNA (Janssen-Cilag)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna (levend verzwaakt) caps. EC (maagsapresist.) 3		20,34 €
---	--	---------

## 12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Dit vaccin bevat geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante choleratoxine subunit B.

## Indicaties

- Actieve immunisatie tegen *V. cholerae* serogroep O1 bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

## Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en het vaccin zal in principe enkel overwogen worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.
- Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio* species.
- Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van 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 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.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 12.1.

**Interacties**

- Tegengaan van de doeltreffendheid van het vaccin bij associëren met chloroquine.

**Toediening en posologie**

- Zie 12.1.
- Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing.

*DUKORAL (Janssen-Cilag)*

choleratoxine subunit B (biosynthetisch)  
 Vibrio cholerae serogroep O1 (geïnactiveerd)  
 susp. 2 x 1 dosis R/ 39,38 €

**12.1.3. GECOMBINEERDE VACCINS****12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella**

Dit gecombineerde vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.) tegen bof (zie 12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommercialiseerd.

**Indicaties**

- Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

- Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op de kindereleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

- Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

**Plaatsbepaling**

- Zie vaccin tegen mazelen (12.1.1.2.), tegen bof (12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.).

**Contra-indicaties**

- Zie 12.1.
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
- **Zwangerschap.**

**Zwangerschap en borstvoeding**

- **Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.)**

**Toediening en posologie**

- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Wanneer een kind gevaccineerd wordt vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.
- Indien vaccinatie van een volwassene aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

*M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)*

bofvirus (levend verzwakt)  
 mazelenvirus (levend verzwakt)  
 rubellavirus (levend verzwakt)  
 spuitamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.  
 (bevat kippenei-eiwit, gelatine en neomycine)

*PRIORIX (GSK)*

bofvirus (levend verzwakt)  
 mazelenvirus (levend verzwakt)  
 rubellavirus (levend verzwakt)  
 spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.  
 R/b O 22,04 €  
 (bevat kippenei-eiwit en neomycine)

### 12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Dit gecombineerde vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.), tegen bof (zie 12.1.1.3.) en tegen rubella (zie 12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommmercialiseerd. Het vaccin tegen varicella wordt besproken in 12.1.1.9.

#### Plaatsbepaling

- Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar.
- Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

#### Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
- Zwangerschap.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie(in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

#### Toediening en posologie

– Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

#### PRIORIX TETRA (GSK)

bofvirus (levend verzwakt)		
mazelenvirus (levend verzwakt)		
rubellavirus (levend verzwakt)		
varicellavirus (levend verzwakt)		
sputamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.		
	R/	63,93 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)		

### 12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd hepatitis A-virus en biogeenisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B (zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.).
- Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.

– Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).

– Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt.

#### 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. Indien vóór een reis geen twee doses gegeven werden, is men niet zeker van optimale bescherming.
- Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt de «Paediatric» vorm gebruikt.

#### TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) 720 Elisa E		
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch) 20 µg/1 ml		
sputamp. Paediatric i.m. 1 x 0,5 ml		
	R/	41,05 €
sputamp. i.m. 1 x 1 ml	R/	54,60 €
(bevat aluminium, gist en neomycine)		

### 12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus (volwassenen en kinderen > 7 jaar)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine en geïnactiveerd tetanus-anatoxine.

#### Indicaties

– Primovaccinatie en herhalingsinenting vanaf leeftijd van 7 jaar.

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.2.1. en 12.1.2.2.
- Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), zoals dit vaccin.
- In tegenstelling met wat vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) kan het vaccin tegen tetanus-difterie gebruikt worden voor primovaccinatie bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Doordat dit vaccin een gereduceerde hoeveelheid tetanus-anatoxine en difterie-anatoxine bevat, kan de bescherming echter onvolledig zijn.

**TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)**

difterie-anatoxine  
 tetanus-anatoxine  
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml b O 8,27 €  
 (voor primovaccinatie en herhalingsinenting vanaf  
 7 jaar)  
 (gereduceerde hoeveelheid difterie- en tetanus-  
 anatoxine; bevat aluminium)

**BOOSTRIX POLIO (GSK)**

Bordetella pertussis (antigenen)  
 difterie-anatoxine  
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
 tetanus-anatoxine  
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €  
 (voor herhalingsinenting vanaf 4 jaar)  
 (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en  
 Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium,  
 neomycine en polymyxine B)

### 12.1.3.5. Vaccin tegen difterie- tetanus-kinkhoest (vol- wassenen en kinderen > 4 jaar)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine en het acellulaire kinkhoestvaccin.

**Indicaties**

– Herhalingsinenting vanaf leeftijd van 4 jaar.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg), zoals dit vaccin.

**BOOSTRIX (GSK)**

Bordetella pertussis (antigenen)  
 difterie-anatoxine  
 tetanus-anatoxine  
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/b! O 19,45 €  
 (voor herhalingsinenting vanaf 4 jaar)  
 (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en  
 Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium)

### 12.1.3.6. Vaccin tegen difterie- tetanus-kinkhoest-polio (volwassenen en kinderen > 4 jaar)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, het acellulaire kinkhoestvaccin en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

**Indicaties**

– Herhalingsinenting vanaf leeftijd van 4 jaar.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg), zoals dit vaccin.

### 12.1.3.7. Vaccin tegen difterie- tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, het acellulaire kinkhoestvaccin en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

**Indicaties**

– Primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Boven de leeftijd van 12 jaar worden andere vaccins gebruikt die een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg) bevatten.

**INFANRIX-IPV (GSK)**

Bordetella pertussis (antigenen)  
 difterie-anatoxine  
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
 tetanus-anatoxine  
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
 (voor primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen)  
 (bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

**TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)**

Bordetella pertussis (antigenen)  
 difterie-anatoxine  
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
 tetanus-anatoxine  
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €  
 (voor primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen)  
 (bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

### 12.1.3.8. Vaccin tegen difterie- tetanus-polio (kinderen > 6 jaar en volwassenen)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

**Indicaties**

– Herhalingsinenting vanaf leeftijd van 6 jaar.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1. en 12.1.2.2.

– Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), zoals dit vaccin.

– In tegenstelling met wat vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) kan het vaccin tegen tetanus-difterie-polio gebruikt worden voor primovaccinatie bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Doordat dit vaccin een gereduceerde hoeveelheid tetanus-anatoxine en difterie-anatoxine bevat, kan de bescherming echter onvolledig zijn.

#### REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
sputamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,17 €  
(voor herhalingsinenting vanaf 6 jaar)  
(gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine;  
bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

### 12.1.3.9. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Dit gecombineerd vaccin bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, het acellulaire kinkhoestvaccin, een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae type b* (Hib) geconjugeerd aan een eiwit, antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes, en biogeenisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

### Indicaties

– Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen.

### Plaatsbepaling

– Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen tegen tetanus (zie 12.1.2.1.), difterie (zie 12.1.2.2.), kinkhoest (zie 12.1.2.3.), Hib (zie 12.1.2.4.), polio (zie 12.1.1.1.) en hepatitis B (zie 12.1.1.7.).

#### INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b (polysacchariden)  
(geconjugeerd)
- II. Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen)  
(biosynthetisch)  
tetanus-anatoxine  
flacon i.m. + spuitamp. i.m. (1 dosis + 0,5 ml)  
R/b! O 48,81 €  
(voor primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen)  
(bevat aluminium, gist, neomycine en polymyxine B)

### 12.1.3.10. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze producten is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

#### BRONCHO-VAXOM (Fournier)

lysaat van Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokok, stafylokok, streptokokken

caps. Volv.		
10	R/	17,03 €
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
10	R/	11,47 €
30	R/	26,72 €

Posol. –

#### BRONCHO-VAXOM (Impexco)

lysaat van Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokok, stafylokok, streptokokken

caps. Volv.		
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
30	R/	26,72 €

Posol. –  
(parallelinvoer)

#### BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysaat van Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokok, stafylokok, streptokokken

caps. Volv.		
30	R/	34,70 €

Posol. –  
(parallelinvoer)

#### URO-VAXOM (Abbott Products)

extract van Escherichia coli caps.

30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,40 €

Posol. –

## 12.2. 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 een 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, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

### Toediening en posologie

– De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter van de patiënt, de indicatie en het lichaamsgewicht.  
– Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.  
– In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de 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.

### 12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.2.  
– Hepatitis A profylaxis bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie voor polyvalente immunoglobulinen; vaccinatie tegen hepatitis A is hier aangegeven.

#### Indicaties

– Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.  
– Idiopathische thrombocytopenische purpura.  
– Guillain-barrésyndroom en ziekte van Kawasaki.  
– Chronisch inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP): er is slechts beperkte ervaring opgedaan bij kinderen.

#### Ongewenste effecten, en toediening en posologie

– Zie 12.2.

#### GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
flacon i.m. - s.c.  
1 x 1,65 g/10 ml R/a! O 82,56 €

#### HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)  
flacon s.c.  
1 x 1 g/5 ml R/a! O 54,36 €  
1 x 2 g/10 ml R/a! O 100,99 €  
1 x 4 g/20 ml R/a! O 192,70 €

#### KIOVIG (Baxter)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
flacon inf.  
1 x 1 g/10 ml H.G. [45 €]  
1 x 2,5 g/25 ml H.G. [111 €]  
1 x 5 g/50 ml H.G. [223 €]  
1 x 10 g/100 ml H.G. [446 €]  
1 x 20 g/200 ml H.G. [891 €]  
1 x 30 g/300 ml H.G. [1337 €]

#### MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
amp. inf.  
1 x 1 g/20 ml H.G. [44 €]  
flacon inf.  
1 x 2,5 g/50 ml H.G. [107 €]  
1 x 5 g/100 ml H.G. [214 €]  
1 x 10 g/200 ml H.G. [428 €]



**NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	H.G.	[764 €]

**OCTAGAM (Octapharma)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[113 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[445 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[89 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[891 €]

**PRIVIGEN (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[891 €]

**SANDOGLOBULINE (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
6 g + 200 ml solv.	H.G.	[251 €]

**12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B****Plaatsbepaling**

– Deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact met het HBs-antigeen; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden ingespoten.

– 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 12.1.1.7.).

– Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen het hepatitis B-virus.

**Ongewenste effecten, en toediening en posologie**

– Zie 12.2.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen, antih hepatitis B (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.	[1028 €]

**12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS****Plaatsbepaling**

– De specialiteit Tetabuline S/D® is uit de markt genomen in november 2012, en er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Het kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een artsenverklaring [zie *Folia september 2013*].

– Deze immunoglobulinen zijn aangegeven in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit; actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie tabel 12b).

– Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

**Ongewenste effecten, en toediening en posologie**

– Zie 12.2.

**12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN**

Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

**Plaatsbepaling**

– Deze immunoglobulinen worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht of na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

– 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 bevaling, de abortus of de bloedtransfusie.

**RHOGAM (Ortho Diagnostics)**

immunoglobulinen, anti-Rh(D) (humaan plasma)		
sputamp. i.m.		
1 x 0,3 mg/1 ml	R/a o	40,97 €

### 12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIËS

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie *Bijlage 1.*). In verband met de vaccins tegen rabiës, zie 12.1.1.8.

### 12.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS

#### Indicaties

– Preventie van cytomegalovirusinfectie (CMV) bij immunodeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.

– Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

#### Ongewenste effecten, en toediening en posologie

– Zie 12.2.

*IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)*

immunoglobulinen, anticytomegalovirus  
(humaan plasma)

amp. i.v.

1 x 500 E/10 ml H.G. [91 €]

flacon inf.

1 x 2.500 E/50 ml H.G. [456 €]

## 12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressiva bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

### 12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIVA BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycopenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroïden (zie 5.4.) worden gebruikt in het kader van immunosuppressie. Vele antitumorale stoffen (zie hoofdstuk 13.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

#### Plaatsbepaling

– Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van ongewenste afstotingsreacties of van reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).

– Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen een immununreactie tegengaan of voorkomen.

– Corticosteroïden worden toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, gezien zij al in een vroeg stadium van het immuunantwoord ingrijpen (zie 5.4.).

– De antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab worden geproduceerd of geëxtraheerd uit een biologische bron; ze worden «biologicals» genoemd. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.

– Azathioprine en ciclosporine worden ook gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen (zie 12.3.2.).

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

#### Ongewenste effecten

– Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. andere vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van

lymfomen en andere kankers, vooral van de huid (zie bij de individuele producten).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

– Zwangerschap is ook af te raden voor vrouwen wiens partner behandeld wordt met azathioprine; voor de andere immunosuppressiva zijn de gegevens onduidelijk en blijft voorzichtigheid geboden.

### 12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

#### Ongewenste effecten

– Zie 12.3.1.

– Febriele reacties.

– Trombocytopenie.

– Anafylactische shock (zelden), anafylactoïde reacties (minder ernstig maar minder zeldzaam).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

ATG-FRESENIUS (*Fresenius Kabi*)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten

(serum van konijn)

flacon inf.

1 x 100 mg/5 ml

H.G.

[287 €]

THYMOGLOBULINE (*Genzyme*)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten

(serum van konijn)

flacon inf.

1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G.

[174 €]

**12.3.1.2. Azathioprine**

Azathioprine is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercaptopurine.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.3.1.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.  
– Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).  
– Hepatotoxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.1.

**Interacties**

– Toegenomen hematologische toxiciteit bij associatie met allopurinol.  
– Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosering van het enzym thiopurine S-methyltransferase wordt aanbevolen alvorens de behandeling te starten.  
– Een strikte opvolging van de bloedformule is aangewezen.

**AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)**

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	34,84 €
---	-------	---------

**AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)**

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,38 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	24,28 €

**IMURAN (Aspen)**

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,25 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,93 €
azathioprine (natrium) flacon i.v. 1 x 50 mg poeder	H.G.	[7 €]

**12.3.1.3. Basiliximab**

Basiliximab is een gehumaniseerd muismonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.3.1.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.  
– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Hypertensie.  
– Anemie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.1.

**SIMULECT (Novartis Pharma)**

basiliximab (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.	[987 €]
--	---------

**12.3.1.4. Ciclosporine**

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.3.1.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.  
– Hypertensie.  
– Nefrotoxiciteit.  
– Hirsutisme.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.1.

**Interacties**

– Ciclosporine is een substraat van CYP3A4 en een substraat en inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

– Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische middelen en NSAID's.

– Verhoogd risico van de spieraantasting uitgelokt door statines.

**Bijzondere voorzorgen**

– Monitoring van de concentraties, bij voorkeur in vol bloed, is aangewezen.  
– Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

**NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/a ⊕	30,33 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	54,07 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	94,45 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	160,71 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	127,51 €

**SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine amp. inf. 10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	82,76 €
---	-------	---------

**12.3.1.5. Mycofenolzuur**

Mycophenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.3.1.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.

– Leukopenie, anemie.

– Gastro-intestinale stoornissen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.1.

**CELLCEPT (Roche)**

mycofenolzuur, mofetilester caps.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	
flacon inf.			
4 x 500 mg poeder	H.G.	[53 €]	
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/a ⊕	80,52 €	

**MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

mycofenolzuur, mofetilester compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	

**MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)**

mycofenolzuur, mofetilester compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	156,01 €	

**MYFENAX (Teva)**

mycofenolzuur, mofetilester caps.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

mycofenolzuur (natriumzout) compr. (maagsapresist.)			
120 x 180 mg	R/a! ⊕	101,81 €	
120 x 360 mg	R/a! ⊕	200,27 €	

**12.3.1.6. Tacrolimus, everolimus en sirolimus**

Deze middelen zijn analogen van ciclosporine.

Temsirolimus, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.3.1.

– Everolimus en sirolimus worden ook gebruikt, in hoge doses, in de oncologie (voor everolimus, zie 13.8.; voor sirolimus wordt dit niet als indicatie in

de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP vermeld).

– Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 15.11.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.

– Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.

– Everolimus en sirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische veranderingen en hyperlipidemie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.1.

**Interacties**

– Tacrolimus en sirolimus zijn substraten van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp); everolimus is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel *lb* en tabel *ld* in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.

**Everolimus****CERTICAN (Novartis Pharma)**

everolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/a ⊙	140,48 €	
60 x 0,5 mg	R/a ⊙	271,72 €	
60 x 0,75 mg	R/a ⊙	402,93 €	

**Sirolimus****RAPAMUNE (Pfizer)**

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/a ⊙	446,60 €	
30 x 2 mg	R/a ⊙	272,36 €	
oploss. (oraal)			
60 ml 1 mg/ml	R/a ⊙	272,36 €	

**Tacrolimus****ADOPORT (Sandoz)**

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	74,75 €	
100 x 1 mg	R/a ⊕	119,56 €	
100 x 5 mg	R/a ⊕	531,77 €	

**ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)			
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a ⊕	121,75 €	
100 x 3 mg	R/a ⊕	337,85 €	
100 x 5 mg	R/a ⊕	542,18 €	

## PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	76,06 €
100 x 1 mg	R/a ⊕	121,75 €
100 x 5 mg	R/a ⊕	542,18 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/1 ml	H.G.	[483 €]

### 12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNOGEMEEDEERDE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- belimumab
- canakinumab
- eculizumab
- fingolimod
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab
- pirfenidon.

Ook corticosteroïden (zie 5.4.), methotrexaat (zie 13.2.1.), leflunomide (zie 9.2.2.), azathioprine (zie 12.3.1.2.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) hebben een immunosuppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuun-gemedieerde aandoeningen.

#### Plaatsbepaling

- Chronische immuun-gemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose [zie *Folia maart 2009*], inflammatoire darmziekten (zie 3.7.), glomerulonefritis, reumatoïde artritis (zie 9.2.), spondylitis ankylosans, lupus erythematosus en psoriasis (zie 15.6.).
- De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.).
- Vele antitumorale stoffen (zie *hoofdstuk 13.*) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– De immunomodulatoren zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

#### Ongewenste effecten

- Begunstigen van het optreden van infecties.
- Met geen van de immunosuppressieve middelen kan ontstaan van maligniteiten, onder andere lymfomen, uitgesloten worden. Er wordt echter bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen op zich een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker, vastgesteld.

#### 12.3.2.1. Abatacept

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

#### Indicaties

- Ernstige reumatoïde polyarthritis bij volwassen patiënten, na falen van de klassieke middelen (waaronder minstens methotrexaat en een andere *disease modifying antirheumatic drug* of DMARD), steeds in combinatie met methotrexaat (zie 9.2. en 13.2.1.).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Gebruik in combinatie met een TNF-rekker (verhoging van het risico van ernstige infecties).

#### Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Hoofdpijn, nausea: frequent.
- Infecties die ernstig kunnen zijn.
- Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.
- Abatacept blijft in het organisme tot 3 maanden na stoppen van de behandeling.

#### Bijzondere voorzorgen

- Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling met abatacept en tot 3 maanden na stoppen ervan.
- Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, zullen tuberculostatica gestart worden vóór het starten van abatacept.

## ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthetisch) spuitamp. s.c.		
4 x 125 mg/1 ml	R/b! ⊕	1059,39 €
flacon inf.		
1 x 250 mg poeder	H.G.	[368 €]

**12.3.2.2. Belimumab**

Belimumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BlyS (een B-celoverlevingsfactor).

**Indicaties**

– Actieve systemische lupus erythematosus met aanwezigheid van anti-dsDNA antilichamen, bij onvoldoende respons op de standaardbehandeling.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Allergische reacties die soms ernstig zijn.  
– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.  
– Slapeloosheid.  
– Infecties.  
– Infuusgerelateerde reacties.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**BENLYSTA (GSK) ▼**

belimumab flacon inf.			
1 x 120 mg poeder	H.G.	[138 €]	
1 x 400 mg poeder	H.G.	[460 €]	

**12.3.2.3. Canakinumab**

Canakinumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen interleukine-1 bèta.

**Indicaties**

– *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes* (CAPS).  
– Juveniele idiopathische artritis (SJIA) bij patiënten van 2 jaar en ouder die een ontoereikende respons hadden op een behandeling met NSAID's en corticosteroiden.  
– Jichtartritis (ten minste 3 aanvallen in de voorgaande 12 maanden) bij volwassenen bij wie NSAID's en colchicine gecontra-indiceerd zijn, niet worden verdragen of geen adequate respons geven, en bij wie herhaalde behandelingen met corticosteroiden niet aangewezen zijn.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**ILARIS (Novartis Pharma) ▼**

canakinumab (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 150 mg poeder	H.G.	[11660 €]	

**12.3.2.4. Eculizumab**

Eculizumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal IgG-antilichaam.

**Indicaties**

– Paroxismale nachtelijke hemoglobiurie.  
– Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**SOLIRIS (Alexion)**

eculizumab (biosynthetisch) flacon inf.			
1 x 300 mg/30 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[4535 €]	

**12.3.2.5. Fingolimod****Plaatsbepaling**

– Fingolimod is een immunosuppressivum voorgesteld in monotherapie bij de behandeling van zeer actieve vormen van «recidiverende en herstellende multiple sclerose». De risico-batenverhouding van fingolimod bij multiple sclerose is onduidelijk [zie *Folia maart 2012*].

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Bradycardie (soms ernstig), atrioventriculair blok, vooral binnen de 6 uur na de eerste toediening.  
– Macula-oedeem.  
– Infecties.  
– Leverfunctiestoornissen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**GILENYA (Novartis Pharma) ▼**

fingolimod (hydrochloride) caps.			
28 x 0,5 mg	H.G.	[1760 €]	

**12.3.2.6. Glatirameeracetaat**

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

**Plaatsbepaling**

– «Recidiverende 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, noch op de ziekteprogressie [zie *Folia maart 2009*].

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
– Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatirameer, acetaat  
spuitamp. s.c.  
28 x 20 mg/1 ml R/b!O 854,29 €

**12.3.2.7. Inosine-pranobex****Plaatsbepaling**

– Inosine-pranobex zou de immunologische antwoorden stimuleren.

**Indicaties**

– Panencefalitis sclerosans.

**Contra-indicaties**

– Hyperuricemie.  
– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Hyperuricemie.  
– Nausea, braken.  
– Huidreacties.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine, pranobex  
compr. (deelb.)  
40 x 500 mg R/b!O 17,56 €

**12.3.2.8. Interferonen**

De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogene eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– 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»; een effect op de langetermijnprogressie werd niet aangetoond [zie *Folia maart 2009*].  
– Sommige interferonen worden ook gebruikt bij hepatitis B en hepatitis C (zie 11.4.4.).

**Indicaties**

– De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b: hematologische maligniteiten, aandoeningen gepaard gaande met immunodeficiëntie en chronische actieve hepatitis B of C.  
– De interferonen  $\beta$ -1a en  $\beta$ -1b: «recidiverende en herstellende multiple sclerose».  
– De peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (in combinatie met ribavirine): chronische actieve hepatitis C.  
– Peginterferon  $\alpha$ -2a: chronische hepatitis B.  
– Interferon  $\gamma$ -1b: chronische granulomatose (om het risico van ernstige infecties te verminderen).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon  $\alpha$ ; de ongewenste effecten van de andere interferonen lijken gelijkwaardig.  
– Griepig syndroom, moeheid.  
– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Verhoogde gevoeligheid voor infecties.  
– Schildklierfunctiestoornissen.  
– Psychiatrische stoornissen (depressie, agitatie).  
– Stollingsstoornissen (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

AVONEX (Biogen)

interferon bèta-1a (biosynthetisch)  
patroon spuit i.m.  
4 x 30  $\mu$ g/0,5 ml R/b!O 878,80 €  
flacon Bio-Set i.m.  
4 x 30  $\mu$ g + 1 ml spuit solv.  
R/b!O 665,10 €

BETAIFERON (Bayer)

interferon bèta-1b (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
15 x 250  $\mu$ g + 1 ml spuit solv.  
R/b!O 726,00 €



**EXTAVIA (Novartis Pharma)**  
 interferon bèta-1b (biosynthetisch)  
 flacon s.c.  
 15 x 300 µg + 1,2 ml spuit solv.  
 R/b! O 435,36 €

**IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)**  
 interferon gamma-1b (biosynthetisch)  
 amp. s.c.  
 6 x 100 µg/0,5 ml R/a! O 537,05 €

**INTRONA (MSD)**  
 interferon alfa-2b (biosynthetisch)  
 patroon spuit s.c.  
 1 x 18 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/a!b! O 95,27 €  
 1 x 30 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/a!b! O 170,14 €  
 1 x 60 x 10<sup>6</sup>IE/1,2 ml R/a!b! O 319,43 €  
 flacon s.c. - inf.  
 2 x 25 x 10<sup>6</sup>IE/2,5 ml R/a!b! O 267,75 €

**PEGASYS (Roche)**  
 peginterferon alfa-2a (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 4 x 135 µg/0,5 ml R/b! O 718,47 €  
 4 x 180 µg/0,5 ml R/b! O 831,27 €  
 patroon spuit s.c.  
 4 x 135 µg/0,5 ml R/b! O 714,92 €  
 4 x 180 µg/0,5 ml R/b! O 827,16 €

**PEGINTRON (MSD)**  
 peginterferon alfa-2b (biosynthetisch)  
 flacon s.c.  
 4 x 80 µg + 0,5 ml solv.  
 R/b! O 601,62 €  
 4 x 100 µg + 0,5 ml solv.  
 R/b! O 749,62 €  
 4 x 120 µg + 0,5 ml solv.  
 R/b! O 897,64 €  
 4 x 150 µg + 0,5 ml solv.  
 R/b! O 1119,87 €  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 50 µg/0,5 ml R/b! O 101,81 €  
 4 x 50 µg/0,5 ml R/b! O 379,43 €  
 1 x 80 µg/0,5 ml R/b! O 157,35 €  
 4 x 80 µg/0,5 ml R/b! O 601,62 €  
 1 x 100 µg/0,5 ml R/b! O 194,36 €  
 4 x 100 µg/0,5 ml R/b! O 749,62 €  
 1 x 120 µg/0,5 ml R/b! O 231,36 €  
 4 x 120 µg/0,5 ml R/b! O 897,64 €  
 1 x 150 µg/0,5 ml R/b! O 286,92 €  
 4 x 150 µg/0,5 ml R/b! O 1119,87 €

**REBIF (Serono)**  
 interferon bèta-1a (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 12 x 22 µg/0,5 ml R/b! O 718,65 €  
 12 x 44 µg/0,5 ml R/b! O 952,21 €  
 Rebiject (facultatief)  
 patroon s.c.  
 4 x 66 µg/1,5 ml R/b! O 718,65 €  
 4 x 132 µg/1,5 ml R/b! O 952,21 €  
 Rebismart

**ROFERON A (Roche)**  
 interferon alfa-2a (biosynthetisch)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 6 x 3 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/a!b! O 109,16 €  
 6 x 6 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/a!b! O 200,14 €  
 6 x 9 x 10<sup>6</sup>IE/0,5 ml R/a!b! O 295,42 €

**12.3.2.9. Natalizumab**

Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam.

**Plaatsbepaling**

– Natalizumab wordt voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen

van «recidiverende en herstellende multiple sclerose» [zie *Folia maart 2009*].

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Infuus-gerelateerde reacties: duizeligheid, nausea, urticaria en stijfheid (frequent).
- Opportunistische infecties.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis bij patiënten die tevoren zijn behandeld met immunosuppressieve middelen: zeldzaam, maar mogelijk fataal.
- Levertoxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**TY SABRI (Biogen) ▼**

natalizumab (biosynthetisch)  
 flacon inf.  
 1 x 300 mg/15 ml H.G. [1641 €]

**12.3.2.10. TNF-remmers**

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immunomodulerend effect.

**Plaatsbepaling**

- Zie 12.3.2.; in verband met reumatoïde artritis, zie 9.3.; in verband met inflammatoir darmlijden, zie 3.7.; in verband met psoriasis, zie 15.6.
- De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende 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.
    - Axiale spondylartritis zonder röntgenologisch bewijs van spondylartritis.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Psoriasis vulgaris.
  - Kind en adolescent
    - Chronische juveniele artritis.
    - Ziekte van Crohn.
- Certolizumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis.

- Etanercept
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
    - Psoriasis vulgaris.
  - Kind en adolescent.
    - Chronische juveniele artritis.
    - Therapie-resistente enthesitis-gerelateerde artritis bij adolescenten vanaf 12 jaar.
    - Psoriasis vulgaris.
- Golimumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
- Infliximab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Psoriasis vulgaris.
  - Kind en adolescent
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

### Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.
- **Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).**

### Ongewenste effecten

- *Zie 12.3.2.*
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus en uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid.
- 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 kankerwerkend effect (vooral lymfomen) [*zie Folia augustus 2007 en januari 2010*], hoewel recente beschikbare data geruststellend zijn. Er wordt, los van de behandeling, bij bepaalde chronische inflammatoire aandoeningen een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker, vastgesteld.
- Verergeren (en mogelijk uitlokken) van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepresie): zeer zelden.
- Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus (frequent

in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling). Laattijdige overgevoeligheidsreacties, 3 tot 12 dagen na de toediening, kunnen optreden (vooral wanneer de behandeling na meerdere jaren wordt herstart).

### Zwangerschap en borstvoeding

#### - *Zie 12.3.2.*

- Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van TNF-remmers tijdens de zwangerschap [*zie Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens.

- Afhankelijk van het product wordt de anticonceptie best enkele weken tot maanden na de laatste toediening voortgezet.

### Bijzondere voorzorgen

- **Vóór** het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden met nicotibine en pyridoxine. In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient de TNF-remmer te worden gestopt [*zie Folia september 2005*].

- Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende verzwakte bacteriën of virussen afgeraden. Toediening van een levend vaccin wordt gedurende de eerste 6 maanden afgeraden bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer.

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen; 5 jaar complete remissie wordt vaak vooropgesteld alvorens een behandeling met een TNF-remmer te starten.

#### CIMZIA (UCB)

certolizumab (pegol) (biosynthetisch) spuitamp. s.c.			
2 x 200 mg/1 ml	R/b!O		1041,55 €

#### ENBREL (Pfizer)

etanercept (biosynthetisch) flacon s.c.			
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/b!O		563,37 €
spuitamp. s.c.			
4 x 25 mg/0,5 ml	R/b!O		563,37 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b!O		1117,48 €
patroon spuit s.c.			
4 x 50 mg/1 ml	R/b!O		1117,48 €

**HUMIRA (AbbVie)**

adalimumab (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b! O	1058,77 €	
patroon spuit s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b! O	1058,77 €	
flacon s.c. Kinderen			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b! O	1084,19 €	

**REMICADE (MSD)**

infiximab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
1 x 100 mg poeder	H.G.	[555 €]	

**SIMPONI (MSD)**

golimumab (biosynthetisch)			
patroon spuit s.c. SmartJect			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! O	1184,41 €	
sputamp. s.c.			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! O	1184,41 €	

**12.3.2.11. Tocilizumab**

Tocilizumab is een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam tegen de interleukine-6-receptor.

**Indicaties**

- Actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, bij onvoldoende effect van minstens twee klassieke DMARD's (zie 9.2.).
- Juveniele artritis vanaf de leeftijd van 2 jaar bij onvoldoende respons op NSAID's en systemische corticosteroiden.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Infecties.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
- Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).
- Infuus-gerelateerde reacties.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**ROACTEMRA (Roche)**

tocilizumab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
4 x 80 mg/4 ml	H.G.	[592 €]	
4 x 200 mg/10 ml	H.G.	[1481 €]	
4 x 400 mg/20 ml	H.G.	[2962 €]	

**12.3.2.12. Ustekinumab**

Ustekinumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen een subeenheid van de interleukines 12 en 23.

**Indicaties**

- Matige tot ernstige psoriasis vulgaris (zie 15.6.) bij onvoldoende antwoord op, of contra-indicaties voor andere systemische behandelingen.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Infecties.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**STELARA (Janssen-Cilag)**

ustekinumab (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 45 mg/0,5 ml	R/b! O	3281,48 €	
1 x 90 mg/1 ml	R/b! O	3717,78 €	

**12.3.2.13. Pirfenidon**

Pirfenidon is een immunosuppressivum met antifibrotische en anti-inflammatoire eigenschappen.

**Indicaties**

- Lichte tot matige idiopathische pulmonaire fibrose.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Huidrupties en fotosensibilisatiereacties.
- Gastro-intestinale last.
- Verhoging van de leverenzymen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**Interacties**

- Pirfenidon is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**ESBRIET (InterMune) ▼**

pirfenidon			
caps.			
63 x 267 mg	H.G.	[616 €]	
(weesgeneesmiddel)			

## 12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H<sub>1</sub>-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

### 12.4.1. H<sub>1</sub>-ANTIHISTAMINICA

Hier worden de H<sub>1</sub>-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken. De antihistaminica pizotifen en oxetoron die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 10.9. *Antimigraimiddelen*. De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in 15.3. De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3. De H<sub>1</sub>-antihistaminica voor oftalmologisch of nasaal gebruik worden besproken in respectievelijk 16.2.3. en 17.3.2.3.

#### Plaatsbepaling

– Allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts) [zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)»*].

- Orale behandeling: orale H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op de neuscongestie is vaak beperkt. Het is niet duidelijk of sederende antihistaminica doeltreffender zijn dan niet-sederende middelen. Montelukast (zie 4.1.6.) blijkt niet doeltreffender dan de orale H<sub>1</sub>-antihistaminica maar er zijn veel minder gegevens.
- Nasale behandeling: nasale corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) zijn het meest werkzaam, zowel op de rhinitis-klachten, als op de conjunctivitis-symptomen. Nasale antihistaminica (zie 17.3.2.3.) zijn even doeltreffend als orale antihistaminica op de neus-symptomen; ze werken sneller dan orale antihistaminica en nasale corticosteroiden; op de oogsymptomen hebben ze weinig effect. Nasale vasoconstrictoren (zie 17.3.2.2.) kunnen eventueel kortdurend (gedurende 5 à 7 dagen) in het begin gebruikt worden om de neuscongestie te verminderen. Nasaal ipratropiumbromide vermindert de neusloop. Nasaal cromoglicaat heeft een lange latentietijd en moet frequent worden toegediend.
- Oftalmologische behandeling: toediening in het oog van anti-allergica (zie 16.2.3.) kan overwogen worden

wanneer de conjunctivitis-klachten storend blijven ondanks de andere behandelingen. Corticosteroiden voor toediening in het oog (zie 16.2.1.) moeten zo beperkt mogelijk en gedurende een zo kort mogelijke tijd gebruikt worden. Het gebruik van NSAID's in het oog (zie 16.2.2.) bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

- Sublinguale desensibilisatie voor graspollen-allergenen (zie 12.4.2.) wordt gebruikt ter preventie van allergische rhinitis; het heeft een gunstig effect op de symptomen van rhinitis en conjunctivitis, maar de winst is zeer beperkt.
- Onderbouwde indicaties van H<sub>1</sub>-antihistaminica
  - Symptomatische behandeling van allergische rhinitis, van urticaria, en van allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.
  - Bewegingsziekte, sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie 3.4.2.): o.a. promethazine, dimenhydrinaat en meclozine.
  - Acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*): promethazine intramusculair.
  - Veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock: de toediening van antihistaminica heeft slechts een beperkte rol en toediening van adrenaline en corticosteroiden is veel belangrijker (zie *Inl. 7.3.*).
- Niet of onvoldoende onderbouwde indicaties
  - Jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria.
  - Niet-allergische rhinitis, asthma bronchiale en COPD reageren niet op antihistaminica en ook niet op ketotifen.
  - Hoest: gebruik van antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.
  - Slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine): af te raden wegens ongunstige risico-batenverhouding.
- De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomime-

ticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

– Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

### Contra-indicaties

– Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (zie rubriek «Ongewenste effecten»): deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

### Ongewenste effecten

– Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde posologie hebben bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine weinig sedatieve eigenschappen.

– Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.): vooral met chloorfenamine, dexchlorfeniramine, difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine en promethazine; in mindere mate met alimemazine, cetirizine, fexofenadine, loratadine.

– Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

– Verlenging van het QT-interval werd vooral gezien met terfenadine en astemizol die niet meer beschikbaar zijn. Voor recenter geïntroduceerde H<sub>1</sub>-antihistaminica zoals bilastine, ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine zijn de gegevens geruststellend.

### Zwangerschap en borstvoeding

– In verband met nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie *Folia maart 2012*.

– Bij de pasgeborene kunnen sedatie en excitatie optreden wanneer toegediend op het einde van de zwangerschap.

### Interacties

– Potentialisatie van het sederend effect van andere farmaca en van alcohol door de sederende H<sub>1</sub>-antihistaminica.

– Fexofenadine is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Difenhydramine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Associëren van de huidig beschikbare antihistaminica met middelen die

het QT-interval verlengen, lijkt geen problemen te geven.

### Bijzondere voorzorgen

– Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H<sub>1</sub>-antihistaminica van de fenothiazinegroep (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 arteriële spasmen.

### Alimemazine

*Posol.* 10 à 40 mg p.d. in meerdere doses

#### THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimemazine (tartraat) compr. (deelb.) 50 x 10 mg		2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml	R/	3,16 €
(1 ml = 40 dr. = 40 mg)		

### Bilastine

*Posol.* 20 mg p.d. in 1 dosis

#### BELLOZAL (Menarini)

bilastine compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	11,49 €
50 x 20 mg	R/ cs ○	15,65 €

#### ILEXEL (Menarini)

bilastine compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	11,49 €
50 x 20 mg	R/ cs ○	15,65 €

### Cetirizine

*Posol.* 10 mg p.d. in 1 dosis

#### CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,75 €
50 x 10 mg	cs ⊖	14,17 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,58 €

#### CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,77 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,77 €

#### CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,21 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,02 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖	7,75 €

**CETIRIZINE UCB (UCB)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	7,65 €
40 x 10 mg	cs ⊖	10,34 €

**CETISANDOZ (Sandoz)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,66 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,51 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,55 €
oploss. (oraal)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,75 €

**HISTIMED (3DDD)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊖	11,59 €

**HYPERPOLL (Neocare)**

cetirizine, dihydrochloride zuigcompr. (deelb.)		
28 x 10 mg		13,00 €

**REACTINE (McNeil)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
21 x 10 mg		10,90 €

**ZYRTEC (Impexco)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	10,17 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,17 €
(parallelinvoer)		

**ZYRTEC (PI-Pharma)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
(parallelinvoer)		

**ZYRTEC (UCB)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,41 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
druppels		
20 ml 10 mg/ml	R/cs ⊖	10,41 €
(1 ml = 20 dr. = 10 mg)		
oploss. (oraal)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,41 €

**Chloorfenamine**

Posol. 4 à 16 mg p.d. in meerdere doses

**KELARGINE (Kela)**

chloorfenamine, maleaat compr. (deelb.)		
30 x 4 mg		5,45 €

**Desloratadine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

**AERIUS (MSD)**

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	14,14 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	19,21 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	23,55 €
compr. (orodisp.)		
12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
oploss. (oraal)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	9,78 €

**DES LorATADINE APOTEX (Apotex)**

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,60 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,72 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,70 €

**DES LorATADINE EG (Eurogenerics)**

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,73 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,88 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,80 €
oploss. (oraal)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,12 €

**DES LorATADINE TEVA (Teva)**

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,41 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,77 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,57 €
compr. (orodisp.)		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,79 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,72 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,91 €
oploss. (oraal)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,07 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**DES LorATADIN SANDOZ (Sandoz)**

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,93 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,72 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,87 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,92 €
oploss. (oraal)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,09 €

**Dexchlorfeniramine**

De specialiteit Polaramine® werd uit de markt genomen in september 2013.

**Difenhydramine**

Posol.  
- slapeloosheid: Posol. –  
- andere indicaties: 100 à 150 mg p.d.  
in 3 of meer doses

**NUSTASIUM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 50 mg		10,08 €

**R CALM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	9,16 €
--	--------

**Dimenhydrinaat**

**Posol.** 40 à 80 mg, max. 5 x p.d.

**R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)**

dimenhydrinaat compr. (deelb.) 24 x 50 mg	9,39 €
---	--------

**Dimetindeen**

**Posol.** 3 à 6 mg p.d. in 3 doses

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat compr. 20 x 1 mg	3,15 €
druppels 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	3,98 €

**Ebastine**

**Posol.** 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

**EBASTINE TEVA (Teva)**

ebastine compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/ cs ⊖	14,00 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	23,62 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	15,93 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	40,62 €
compr. (orodisp.) 50 x 10 mg	R/ cs ⊖	12,50 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	17,32 €
10 x 20 mg	R/ cs ⊖	6,64 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	10,76 €
50 x 20 mg	R/ cs ⊖	14,99 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	21,34 €

**ESTIVAN (Almirall)**

ebastine compr. 40 x 10 mg	R/ cs ⊖	14,74 €
20 x 20 mg	R/ cs ⊖	14,74 €
compr. Lyo (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ cs ⊖	16,56 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

**Fexofenadine**

**Posol.** 120 à 180 mg p.d. in 1 dosis

**ALLEGATAB (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 120 mg	cs ⊖	11,19 €
--	------	---------

**TELFAS (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 180 mg	R/	14,77 €
--	----	---------

**Hydroxyzine****ATARAX (UCB)**

hydroxyzine, dihydrochloride compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
---	----	--------

**Ketotifen**

**Posol.** astma: **Posol.** –

**KETOTIFEN TEVA (Teva)**

ketotifen (waterstoffumaraat) sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	7,97 €
---	----	--------

**ZADITEN (MPCA)**

ketotifen (waterstoffumaraat) caps. 50 x 1 mg	R/	11,70 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 2 mg	R/	19,70 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	13,70 €

**Levocetirizine**

**Posol.** 5 mg p.d. in 1 dosis

**LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,14 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,28 €

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg		4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,11 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,18 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

**LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 20 x 5 mg	R/ cs ⊖	7,72 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 30 x 5 mg	cs ⊖	10,58 €
90 x 5 mg	cs ⊖	21,35 €

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg	R/	3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,09 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,16 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg	R/	4,83 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,14 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,16 €
60 x 5 mg	R/ cs ⊖	14,47 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,55 €

**XYZALL (UCB)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
20 x 5 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	8,60 €	
40 x 5 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	11,43 €	
druppels			
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 5 mg)	R/	11,90 €	
oploss. (oraal)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €	

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis
------------------------------

**CLARITINE (MSD)**

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg		5,50 €	
21 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	10,83 €	
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 $\text{\textcircled{O}}$	7,67 €	
50 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	11,07 €	

**LORATADINE MYLAN (Mylan)**

loratadine compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	8,87 €	

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg		4,07 €	
30 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	8,90 €	
100 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	22,61 €	

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	8,79 €	

**RUPTON (SMB)**

loratadine compr.			
10 x 10 mg		4,15 €	
100 x 10 mg	cs $\text{\textcircled{O}}$	15,17 €	

**Meclozine**

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 dosis
-----------------------------------

**AGYRAX (Pierre Fabre Sante)**

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
50 x 25 mg		10,40 €	

**POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)**

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
25 x 25 mg		6,20 €	

**Mizolastine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis
------------------------------

**MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)**

mizolastine compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
20 x 10 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	10,50 €	

**Promethazine****PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

promethazine (hydrochloride) amp. i.m.			
5 x 50 mg/2 ml	c $\text{\textcircled{O}}$	5,80 €	

**Rupatadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis
------------------------------

**RUPATALL (Takeda)**

rupatadine (fumaraat) compr.			
30 x 10 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	16,29 €	
50 x 10 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	22,25 €	
100 x 10 mg	R/cs $\text{\textcircled{O}}$	34,72 €	
oploss. (oraal)			
120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €	

**12.4.2. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE****Plaatsbepaling**

– 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. Het effect ervan is niet altijd voorspelbaar.

– Sublinguale desensibilisatie voor graspollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, heeft een zeer beperkt effect (zie 12.4.1.).

– Desensibilisatie met bijen-, wesp- of hommelfig is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van overgevoeligheid aan de specifieke hymenopterasoort, bv. door bepaling van specifiek IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%) en is vaak levensreddend.

**Ongewenste effecten**

– Injectie: allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

– Sublinguaal: frequent lokale reacties (jeuk, zwelling in de mond); anafylactische reacties kunnen niet uitgesloten worden.

**Bijzondere voorzorgen**

– Gezien het risico van anafylaxis dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.



<i>ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)</i>			<i>PHARMALGEN BEE (ALK)</i>		
bijengif flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €	bijengif flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	93,91 €
<i>ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)</i>			<i>PHARMALGEN WASP (ALK)</i>		
wespengif flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €	wespengif flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	113,36 €
<i>GRAZAX (ALK)</i>					
allergeenextract van 1 grassoort lyofilisaat (oraal) 30 x 75.000 SQ-T	R/	92,88 €			
<i>ORALAIR (Stallergenes)</i>					
allergeenextract van 5 grassoorten compr. (subling.) 30 x 300 IR	R/	92,80 €			
90 x 300 IR	R/	258,01 €			
I. allergeenextract van 5 grassoorten 100 IR					
II. allergeenextract van 5 grassoorten 300 IR compr. (subling.) 31 (3+28)	R/	92,80 €			



## 13. Antitumorale middelen

- 13.1. Alkylerende middelen
- 13.2. Antimetabolieten
- 13.3. Antitumorale antibiotica
- 13.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 13.5. Microtubulaire inhibitoren
- 13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals
- 13.7. Proteïnekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen
- 13.9. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen

De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 5.3. *Geslachtshormonen*, de interferonen in 12.3. *Immunomodulatoren*. De erythropoëtines, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.1. *Middelen bij anemie*. De hematopoëtische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3. *Middelen bij neutropenie*.

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 gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen van geneesmiddelen, 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.
- Overgevoelighedsreacties.
- Beenmergdepressie met neutropenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumorlysis-syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

De voornaamste ongewenste effecten die meer 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 Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

### Zwangerschap

- Voor vele antitumorale middelen bestaat een vermoeden of het bewijs (bv. de antimetabolieten, tretinoïne, lenalidomide, thalidomide) van gevaar voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit).
- Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd wordt anticonceptie aangeraden gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling. Bij sommige kankers vastgesteld in de loop van de zwangerschap, kunnen cytostatica onder strikte controle worden toegediend tijdens het tweede en derde trimester.
- Anticonceptie is ook noodzakelijk als de partner behandeld wordt met antitumorale middelen.

**Interacties**

– De interacties met antitumorale middelen zijn, gezien hun nauwe therapeutisch-toxische marge, vaak klinisch relevant, met risico van verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is 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 2a in 2.1.2.2.) en van sommige anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen. Anderzijds kunnen een aantal anti-epileptica het effect van bepaalde antitumorale middelen verminderen.

– 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 noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.

– Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.

– Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide, topotecan) 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, zeker bij de mogelijkheid van zwangerschap.

**13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN**

Deze geneesmiddelen bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende middelen hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

**13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten****Plaatsbepaling**

– Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.

– Longfibrose.

– Cyclofosfamide en ifosfamide: ook hemorrhagische cystitis met als antidotum mesna (zie 13.9.).

– Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxis.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

**Interacties**

– Cyclofosfamide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

*ALKERAN (Aspen)*

melfalan compr. 25 x 2 mg	R/a O	10,35 €
flacon i.v. - inf. - i.arter. 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O	12,90 €

*BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)*

busulfan flacon inf. 8 x 60 mg/10 ml	H.G.	[2362 €]
--	------	----------

*ENDOXAN (Baxter)*

cyclofosfamide compr. 50 x 50 mg	R/a O	17,56 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf. 5 x 500 mg poeder	R/a O	37,05 €
1 x 1 g poeder	R/a O	17,76 €

*HOLOXAN (Baxter)*

ifosfamide flacon i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	H.G.	[27 €]
--	------	--------

*LEUKERAN (Aspen)*

chloorambucil compr. 50 x 2 mg	R/a O	9,77 €
--------------------------------------	-------	--------

*MYLERAN (Aspen)*

busulfan compr. 100 x 2 mg	R/a O	14,84 €
----------------------------------	-------	---------

**13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten****Plaatsbepaling**

– Dit middel wordt gebruikt bij gemetastaseerd maligne melanoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Longfibrose.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13.

*MUPHORAN (Servier)*

fotemustine flacon inf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	H.G.	[442 €]
---	------	---------

**13.1.3. Platinumperivaten****Plaatsbepaling**

- Carboplatine wordt o.a. gebruikt bij hoofd- en halstumoren, en bij ovarium- en longcarcinomen.
- Cisplatine heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. maagcarcinoom, blaascarcinoom, borstcarcinoom en testiscarcinoom.
- Oxaliplatine wordt, in associatie met 5-fluorouracil en folinezuur, gebruikt bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Overgevoelighedsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral oxaliplatine, minder met cisplatine en zelden met carboplatine). Dit ongewenst effect treedt vooral op bij lage omgevingstemperatuur of contact met koude voorwerpen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13.

**Interacties**

- Zie 13.

**Carboplatine***CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[19 €]
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	61,63 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	154,89 €
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[189 €]

*CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)*

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	62,64 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	148,58 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	194,80 €

*CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)*

carboplatine flacon inf.		
5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	111,38 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	159,39 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	342,87 €

*CARBOPLATINUM (Pfizer)*

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	28,52 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	160,41 €

*CARBOSIN (Teva)*

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	27,30 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	61,63 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	154,89 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	203,41 €

**Cisplatine***CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

cisplatine flacon inf.		
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[28 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[49 €]

*CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)*

cisplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[27 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[48 €]

*CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)*

cisplatine flacon inf.		
5 x 10 mg/10 ml	H.G.	[32 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[28 €]

*CISPLATINE TEVA (Teva)*

cisplatine flacon inf.		
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[27 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[48 €]

**Oxaliplatine***ELOXATIN (Sanofi-Aventis)*

oxaliplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[48 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[96 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[192 €]

*OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

oxaliplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[48 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[96 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[192 €]

*OXALIPLATINE TEVA (Teva)*

oxaliplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[86 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[172 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[344 €]

**OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)**

oxaliplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[86 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[172 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[344 €]

**13.1.4. Andere alkylerende middelen****Plaatsbepaling**

- Bendamustine wordt gebruikt bij chronische lymfatische leukemie, non-hodgkinlymfoom en multipel myeloom.
- Dacarbazine wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom, bij sarcomen en bij de ziekte van Hodgkin.
- Estramustine, een combinatie van estradiol en normustine, wordt zonder veel evidentie gebruikt bij gemetastaseerd prostaatacarcinoom.
- Temozolomide wordt gebruikt bij glioblastoom en anaplastisch astrocytoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Longfibrose.
- Estramustine: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).
- Temozolomide: ook fotosensibilisatie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13.

**Bendamustine****LEVACT (Mundipharma)**

bendamustine, hydrochloride flacon inf.		
5 x 25 mg poeder	H.G.	[364 €]
5 x 100 mg poeder	H.G.	[1457 €]

**Dacarbazine****DACARBAZINE MEDAC (Teva)**

dacarbazine (citraat) flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg poeder	H.G.	[20 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[40 €]

**Estramustine****ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine, fosfaat caps.		
100 x 140 mg	R/a O	130,62 €
flacon i.v. - inf.		
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O	77,01 €

**Temozolomide****TEMODAL (MSD)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[13 €]
5 x 20 mg	H.G.	[49 €]
5 x 100 mg	H.G.	[218 €]
5 x 140 mg	H.G.	[301 €]
5 x 180 mg	H.G.	[381 €]
5 x 250 mg	H.G.	[515 €]
flacon inf.		
1 x 100 mg poeder	H.G.	[299 €]

**TEMOMEDAC (Lamepro)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[15 €]
5 x 20 mg	H.G.	[58 €]
5 x 100 mg	H.G.	[261 €]
5 x 140 mg	H.G.	[359 €]
5 x 180 mg	H.G.	[455 €]
5 x 250 mg	H.G.	[615 €]

**TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[15 €]
5 x 20 mg	H.G.	[58 €]
5 x 100 mg	H.G.	[261 €]
5 x 250 mg	H.G.	[615 €]

**TEMOZOLOMIDE MYLAN (Mylan)**

temozolomide caps.		
20 x 5 mg	H.G.	[52 €]
20 x 20 mg	H.G.	[194 €]
5 x 100 mg	H.G.	[218 €]
5 x 250 mg	H.G.	[515 €]

**TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[15 €]
5 x 20 mg	H.G.	[57 €]
5 x 100 mg	H.G.	[255 €]
5 x 180 mg	H.G.	[460 €]
5 x 250 mg	H.G.	[602 €]

**13.2. ANTIMETABOLIETEN**

Antimetaboliëten interfereren met de synthese van nucleïne-zuren en eiwitten.

**13.2.1. Methotrexaat****Plaatsbepaling**

– De foliumzuur-antagonist methotrexaat wordt gebruikt als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, en wordt ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van inflammatoire darmlijden (zie 3.7.), reumatoïde artritis (zie 9.2.) en psoriasis (zie 15.6.).

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

– Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden minder ongewenste effecten gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer, wat kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten en interacties.

## Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 13.*

– **Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.** Doeltreffende anticonceptie wordt aanbevolen gedurende de ganse duur van de behandeling alsook de maanden na stoppen van de behandeling (tot 3 maanden na stoppen voor de mannelijke patiënten, tot minstens één ovulatoire cyclus na stoppen voor de vrouwelijke patiënten).

## Interacties

– Verhoging van de toxiciteit van methotrexaat door trimethoprim (en co-trimoxazol), NSAID's en bepaalde protonpompinhibitoren.

## Bijzondere voorzorgen

– Bij gebruik bij psoriasis en reumatoïde artritis wordt slechts één dosis per week gegeven; dit moet zeer sterk benadrukt worden [*zie Folia december 2006*].

– Frequentie hematologische controles zijn noodzakelijk.

– Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue*, *zie 14.2.8.*).

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (*zie 9.2. en 14.2.7.*).

– 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 ⊕	6,33 €	
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	22,04 €	
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[8 €]	
flacon inf.			
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[49 €]	
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[88 €]	
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[380 €]	

### LEDERTREXATE (Pfizer)

methotrexaat (dinatrium) compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/a ⊕	7,95 €	
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.art. - i.thecaal			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	7,00 €	
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	25,16 €	
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.art.			
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[88 €]	
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[397 €]	

### METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

methotrexaat			
flacon inf.			
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[412 €]	

### METOJECT (Lamepro)

methotrexaat (dinatrium) sputamp. i.m. - i.v. - s.c.			
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	74,43 €	
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	84,69 €	
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	100,27 €	

## 13.2.2. Purine-analogen

### Plaatsbepaling

– De purine-analogen worden gebruikt bij de behandeling van leukemie.

– Nelarabine: ook ziekte van Hodgkin.

### Ongewenste effecten

– *Zie 13.*

– Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

– Cladribine: ook griepig syndroom.

– Fludarabine en nelarabine: ook perifere en centrale neurotoxiciteit.

– Mercaptopurine: ook levertoxiciteit, kristalurie.

– Tioguanine: ook levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie.

### Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 13.*

– **Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

### Interacties

– Mercaptopurine: inhibitie van de afbraak door allopurinol (de dosis van mercaptopurine moet tot een vierde gereduceerd worden); vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Cladribine

#### LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine			
amp. inf.			
7 x 10 mg/10 ml	H.G.	[2290 €]	

**LITAK (Lipomed)**

cladribine flacon s.c. 1 x 10 mg/5 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[343 €]
---	------	---------

**Clofarabine****EVOLTRA (Genzyme) ▼**

clofarabine flacon inf. 1 x 20 mg/20 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1776 €]
---	------	----------

**Fludarabine****FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, fosfaat flacon i.v. 5 x 50 mg poeder	H.G.	[112 €]
---	------	---------

**FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)**

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf. 1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[28 €]
--	------	--------

**FLUDARABINE TEVA (Teva)**

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf. 1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[28 €]
--	------	--------

**Mercaptopurine****PURI-NETHOL (Aspen)**

mercaptopurine compr. (deelb.) 25 x 50 mg	R/a O	13,53 €
---	-------	---------

**Nelarabine****ATRIANCE (GSK) ▼**

nelarabine flacon inf. 6 x 250 mg/50 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2105 €]
---	------	----------

**Tioguanine****LANVIS (Aspen)**

tioguanine compr. (deelb.) 25 x 40 mg	R/a O	25,71 €
---	-------	---------

**13.2.3. Pyrimidine-analogen****Plaatsbepaling**

– Azacitidine wordt gebruikt bij leukemieën.  
 – Capecitabine, een prodrug van fluorouracil, wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom, maagcarcinoom en borstkanker.  
 – Cytarabine wordt gebruikt bij leukemieën en ziekte van Hodgkin.  
 – Decitabine wordt gebruikt bij acute myeloïde leukemie bij de volwassene.  
 – Fluorouracil wordt gebruikt bv. bij colorectaal carcinoom, bij hoofd- en halstumoren, borstkanker en een aantal

gastro-intestinale tumoren. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.12.).

– Gemcitabine wordt gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom, pancreascarcinoom, ovariumcarcinoom en blaascarcinoom.

– De associatie van tegafur, gimeracil en oteracil wordt gebruikt bij maagcarcinoom. Tegafur is een prodrug van fluorouracil; gimeracil wordt toegevoegd om de metabolisatie van fluorouracil te remmen, oteracil om de ongewenste effecten van fluorouracil te verminderen.

**Contra-indicaties**

– **Gelijktijdig gebruik van brivudine** (zie rubriek «Interacties»).

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.

– Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

– Azacitidine en decitabine : ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.

– Capecitabine: ook hand-voetsyndroom, oedeem, diarree.

– Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit, huid-erupties, conjunctivitis.

– Fluorouracil en prodrugs capecitabine en tegafur: ook stomatitis, diarree, cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, huid-erupties, hand-voetsyndroom, oogirritatie, oedeem. Ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie, wat bij gebruik van deze middelen tot letale toxiciteit kan leiden.

– Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepig syndroom, interstieel longlijden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

– **Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

**Interacties**

– Fluorouracil en prodrugs (capecitabine, tegafur): versterking van het effect van de vitamine K-antagonisten.

– Capecitabine, fluorouracil en tegafur: versterking van de toxiciteit door associatie met folinezuur of foliumzuur.



– Verhoging van de toxiciteit van de pyrimidine-analogen, gaande tot fatale reacties bij associëren met brivudine. Een interval van minstens 4 weken moet gerespecteerd worden.

## Azacitidine

VIDAZA (Celgene)

azacitidine flacon s.c. 1 x 100 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[338 €]
---	------	---------

## Capecitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	50,82 € 291,08 €
---	------------------	---------------------

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	50,82 € 291,08 €
---	------------------	---------------------

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕ R/a! ⊕	50,82 € 94,17 € 291,08 €
---	----------------------------	--------------------------------

CAPECITABINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	50,82 € 291,08 €
---	------------------	---------------------

CAPECITABINE TEVA (Teva)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	50,82 € 291,08 €
---	------------------	---------------------

CAPECITABIN SANDOZ (Sandoz)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 180 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	44,42 € 370,71 €
---	------------------	---------------------

XELODA (Roche)

capecitabine compr. 60 x 150 mg 120 x 500 mg	R/a! ⊕ R/a! ⊕	70,65 € 417,68 €
---	------------------	---------------------

## Cytarabine

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal - s.c. 1 x 1 g/10 ml 1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕ R/a ⊕ R/a ⊕	15,58 € 30,71 €
--	-------------------------	--------------------

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c. 1 x 100 mg/5 ml 1 x 500 mg/25 ml flacon Cytosafe i.v. - inf. 1 x 1 g/10 ml 1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕ R/a ⊕ H.G. H.G.	6,78 € 13,63 € [14 €] [25 €]
--	--------------------------------	---------------------------------------

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thecaal 1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[1710 €]
--	------	----------

## Decitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼

decitabine flacon inf. 1 x 50 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1178 €]
---	------	----------

## Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

fluorouracil flacon i.v. - inf. - i.arter. 1 x 500 mg/10 ml 1 x 1 g/20 ml 1 x 5 g/100 ml	H.G. H.G. H.G.	[2 €] [3 €] [17 €]
--	----------------------	--------------------------

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon i.v. - inf. - i.arter. 1 x 1 g/20 ml 1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕ R/a ⊕	8,46 € 25,03 €
--	----------------	-------------------

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - inf. 1 x 500 mg/10 ml 1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕ R/a ⊕	6,70 € 8,55 €
---	----------------	------------------

## Gemcitabine

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf. 1 x 200 mg poeder 1 x 1 g poeder 1 x 200 mg/2 ml 1 x 1 g/10 ml 1 x 1,5 g/15 ml 1 x 2 g/20 ml	H.G. H.G. H.G. H.G. H.G. H.G.	[10 €] [46 €] [10 €] [46 €] [70 €] [93 €]
---	--	--

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf. 1 x 200 mg poeder 1 x 1 g poeder 1 x 2 g poeder	H.G. H.G. H.G.	[9 €] [44 €] [87 €]
---	----------------------	---------------------------

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf. 1 x 200 mg/5,26 ml 1 x 1 g/26,3 ml 1 x 1,5 g/39,5 ml 1 x 2 g/52,6 ml	H.G. H.G. H.G. H.G.	[11 €] [50 €] [75 €] [100 €]
---	------------------------------	---------------------------------------

**GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[93 €]

**GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)**

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[91 €]
1 x 200 mg/5,3 ml	H.G.	[10 €]
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[46 €]
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[91 €]

**GEMCITABINE TEVA (Teva)**

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[10 €]
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[46 €]
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[93 €]

**GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)**

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]

**GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg/20 ml	H.G.	[10 €]
5 x 200 mg/5 ml	H.G.	[50 €]
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[46 €]
1 x 1 g/100 ml	H.G.	[46 €]
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[93 €]

**Combinatiepreparaten****TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tegafur 15 mg		
gimeracil 4,35 mg		
oteracil (kalium) 11,8 mg		
caps. 126	R/a! O	393,78 €
tegafur 20 mg		
gimeracil 5,8 mg		
oteracil (kalium) 15,8 mg		
caps. 84	R/a! O	351,06 €

**13.2.4. Andere antimetaboliëten****Plaatsbepaling**

- Hydroxycarbamide wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom en leukemieën.
- Pemetrexed wordt gebruikt bij mesotheliomen en niet-kleincellig longcarcinoom.
- Raltitrexed wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Huidrupties.
- Dyspneu.
- Neuropathie.

- Levertoxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13.
- Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.

**Bijzondere voorzorgen**

- Pemetrexed: ter preventie van de toxiciteit en ernstige allergische reacties dienen patiënten gelijktijdig corticosteroiden, foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub> te krijgen.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pemetrexed (dinatrium)		
flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	H.G.	[1329 €]

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide		
caps.		
20 x 500 mg	R/a O	9,14 €

**TOMUDEX (Hospira)**

raltitrexed		
flacon inf.		
3 x 2 mg poeder	R/a O	252,59 €

**13.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA**

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

**13.3.1. Anthracyclines****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 13.
- Met de anthracyclines en mitoxantron: belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden. De cardiotoxiciteit is o.a. afhankelijk van de totale cumulatieve dosis; ze treedt mogelijk minder op met de liposomale vormen.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.
- Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: ook hand-voetsyndroom.
- Mitoxantron: ook blauwverkleuring van sclerae en urine.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 13.*

**Interacties**

– Daunorubicine en doxorubicine zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1d in Inleiding*).

**Daunorubicine**

*CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)*

daunorubicine (hydrochloride)  
flacon inf.  
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,94 €

**Doxorubicine**

*ADRIBLASTINA (Pfizer)*

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
5 x 10 mg poeder R/a ⊕ 42,57 €  
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,54 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 42,57 €  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [120 €]

*CAELYX (Janssen-Cilag)*

doxorubicine, hydrochloride (in gepegyleerde liposomen)  
flacon inf.  
1 x 20 mg/10 ml H.G. [350 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [831 €]

*DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [8 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [34 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [120 €]

*DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)*

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [8 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [34 €]  
1 x 100 mg/50 ml H.G. [67 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [126 €]

*DOXORUBICINE TEVA (Teva)*

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [8 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [34 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [120 €]

*MYOCET (Cephalon)*

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen)  
flacon inf.  
2 x 50 mg + solv. H.G. [926 €]

**Epirubicine**

*EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [6 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [34 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [138 €]

*EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [7 €]  
1 x 20 mg/10 ml H.G. [15 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [37 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [147 €]

*EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 11,96 €  
1 x 20 mg/10 ml R/a ⊕ 22,12 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

*EPIRUBICINE TEVA (Teva)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G. [7 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [36 €]  
1 x 150 mg/75 ml H.G. [107 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [142 €]

*EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 44,71 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 155,54 €

*EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

*FARMORUBICINE (Pfizer)*

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg poeder R/a ⊕ 13,28 €  
1 x 50 mg poeder R/a ⊕ 45,88 €  
flacon CytoVial inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,28 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

**Idarubicine**

*IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)*

idarubicine, hydrochloride  
flacon inf.  
5 x 5 mg/5 ml H.G. [208 €]  
5 x 10 mg/10 ml H.G. [417 €]  
1 x 20 mg/20 ml H.G. [167 €]

*IDARUBIN (Teva)*

idarubicine, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 5 mg/5 ml H.G. [42 €]  
1 x 10 mg/10 ml H.G. [83 €]

*ZAVEDOS (Pfizer)*

idarubicine, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 10 mg poeder H.G. [83 €]

**Mitoxantron**

*XANTROSIN (Teva)*

mitoxantron (hydrochloride)  
flacon inf.  
1 x 25 mg/12,5 ml R/a ⊕ 121,75 €

### 13.3.2. Bleomycine

#### Plaatsbepaling

– Bleomycine wordt gebruikt bij vaste tumoren (o.a. testistumoren) en hematologische maligniteiten. Bleomycine wordt ook gebruikt bij de lokale behandeling van wratten (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

#### Ongewenste effecten

– Zie 13., maar minder hematologische toxiciteit.  
– Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.  
– Stomatitis, oesofagitis.  
– Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.  
– Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine, sulfaat  
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - s.c. - in situ  
1 x 15.000 IE poeder R/a  $\square$  20,21 €

### 13.3.3. Andere antitumorale anti-biotica

#### Plaatsbepaling

– Deze middelen worden gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

#### Ongewenste effecten

– Zie 13.  
– Mitomycine: longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, lokale ulceratie bij extravasatie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine  
flacon i.v. - i.arter. - i.vesic.  
10 x 2 mg poeder R/a  $\square$  52,17 €  
3 x 10 mg poeder R/a  $\square$  64,43 €  
2 x 20 mg poeder R/a  $\square$  78,16 €

### 13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN

#### 13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren

#### Plaatsbepaling

– Irinotecan wordt gebruikt bij gemetastaseerde colorectale kanker.  
– Topotecan wordt gebruikt bij ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

#### Ongewenste effecten

– Zie 13.  
– Ernstige hematologische toxiciteit.  
– Irinotecan: ook ernstige diarree, longtoxiciteit.  
– Topotecan: ook moeheid, diarree.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

#### Interacties

– Irinotecan is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

#### Irinotecan

CAMPTO (Pfizer)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [28 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [69 €]  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [235 €]

IRINOSIN (Teva)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [27 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [68 €]  
1 x 500 mg/25 ml H.G. [385 €]

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [26 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [65 €]  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [221 €]  
1 x 500 mg/25 ml H.G. [369 €]

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [30 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [72 €]  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [178 €]

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [27 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [67 €]  
1 x 500 mg/25 ml H.G. [381 €]

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE ACCORD  
HEALTHCARE (Accord)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [28 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [69 €]  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [235 €]  
1 x 500 mg/25 ml H.G. [392 €]

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotecan, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 40 mg/2 ml H.G. [28 €]  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [69 €]  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [235 €]

**IRINOTECAN MYLAN (Mylan)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[235 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[392 €]	

**IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
5 x 40 mg/2 ml	H.G.	[138 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[235 €]	
5 x 500 mg/25 ml	H.G.	[1962 €]	

**IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[27 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	

**Topotecan****HYCANTIN (GSK)**

topotecan (hydrochloride) caps.			
10 x 0,25 mg	H.G.	[68 €]	
10 x 1 mg	H.G.	[271 €]	
flacon inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[167 €]	

**TOPOTECAN MYLAN (Mylan)**

topotecan (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[47 €]	
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[94 €]	

**TOPOTECAN TEVA (Teva)**

topotecan (hydrochloride) flacon inf.			
5 x 1 mg/1 ml	H.G.	[167 €]	

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibi-  
toren****Plaatsbepaling**

– Etoposide wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.  
– Dexrazoxan is een topo-isomerase-2-inhibitor die wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines (zie 13.9.).

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.  
– Perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

**Interacties**

– Etoposide is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

**Etoposide****CELLTOP (Baxter)**

etoposide caps.			
40 x 25 mg	R/a O		61,62 €
20 x 50 mg	R/a O		61,62 €

**EPOSIN (Teva)**

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊖		12,13 €
1 x 500 mg/25 ml	H.G.		[34 €]

**ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)**

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 200 mg/10 ml	H.G.		[13 €]
1 x 400 mg/20 ml	H.G.		[26 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.		[67 €]

**VEPESID (Bristol-Myers Squibb)**

etoposide caps.			
10 x 100 mg	R/a ⊖		60,76 €

**13.5. MICROTUBULAIRE INHIBI-  
TOREN****13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Plaatsbepaling**

– Deze alkaloïden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin, bij acute leukemieën en bij sommige vaste tumoren.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.  
– Obstipatie en soms paralytische ileus.  
– Onaangepaste secretie van het anti-diuretisch hormoon bij hoge doses.  
– Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.  
– Vinblastine en vincristine: ook centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel. Voor vincristine is de beenmergdepressie minder, maar de neurotoxiciteit meer uitgesproken.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

**Interacties**

– De Vinca rosea-alkaloïden zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Vinblastine en vincristine zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

**Vinblastine***VINBLASTINE TEVA (Teva)*

vinblastine, sulfaat flacon i.v. - inf. 1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[8 €]
---	------	-------

**Vincristine***VINCRISIN (Teva)*

vincristine, sulfaat flacon i.v. - inf. 1 x 1 mg/1 ml	R/a ⊖	12,43 €
1 x 2 mg/2 ml	R/a ⊖	17,66 €

**Vindesine***ELDISINE (Eurogenerics)*

vindesine, sulfaat flacon i.v. - inf. 1 x 5 mg poeder	R/a O	102,54 €
---	-------	----------

**Vinorelbine***NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)*

vinorelbine (tartraat) flacon inf. 10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[98 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[466 €]

*VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)*

vinorelbine (tartraat) flacon inf. 10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[93 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[444 €]

*VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)*

vinorelbine (tartraat) flacon inf. 5 x 10 mg/1 ml	H.G.	[52 €]
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[246 €]

**13.5.2. Taxanen****Plaatsbepaling**

– Cabazitaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerde hormoonresistente prostaatkanker.

– Docetaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, van niet-kleincellig longcarcinoom, van maagcarcinoom en van gemetastaseerde hormoonresistente prostaatkanker.

– Paclitaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, van ovariumcarcinoom, van niet-kleincellig longcarcinoom en van sarcoom van Kaposi.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.

– Verhoogde capillaire permeabiliteit met risico van hypotensie en oedeem.

– Polyneuritis.

– Nagelloslating.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

**Interacties**

– Paclitaxel is een substraat van CYP2C8 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Cabazitaxel en docetaxel zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij gebruik van taxanen worden vooraf corticosteroiden toegediend ter preventie van overgevoelighedsreacties en het syndroom van capillaire hyperpermeabiliteit.

**Cabazitaxel***JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼*

cabazitaxel flacon inf. 1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	H.G.	[4064 €]
---	------	----------

**Docetaxel***DOCETAXEL ACCORD (Accord)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[545 €]

*DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[64 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[256 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[449 €]

*DOCETAXEL EG (Eurogenerics)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[477 €]

*DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[66 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[265 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[545 €]

*DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[545 €]

*TAXOTERE (Sanofi-Aventis)*

docetaxel flacon inf. 1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[545 €]

**TEVADOCEL (Teva)**

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[477 €]

**Paclitaxel****PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

**PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

**PACLITAXEL EG (Eurogenerics)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	196,64 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,48 €

**PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,42 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,48 €
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[883 €]

**PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,04 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	130,67 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	191,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	380,00 €

**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	43,86 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	126,91 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	368,54 €

**PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)**

paclitaxel flacon inf.		
5 x 30 mg/5 ml	H.G.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,04 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	130,67 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	380,01 €

**13.5.3. Analogen van halichondrine****Plaatsbepaling**

– Eribuline wordt gebruikt bij de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd mammacarcinoom.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13.  
– Perifere neuropathie.

**HALAVEN (Farmaconsult) ▼**

eribuline (mesilaat) flacon i.v.		
1 x 0,88 mg/2 ml	H.G.	[339 €]

**13.6. MONOKLONALE ANTILICHAMEN EN BIOLOGICALS****Plaatsbepaling**

– Aldesleukine (een gemodificeerd interleukine-2) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.

– Bevacizumab (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire endotheliale groeifactor VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, bij gemetastaseerd borstcarcinoom, gemetastaseerd colorectaal carcinoom, longcarcinoom en, in combinatie met interferon, bij niercarcinoom.

– Brentuximab vedotin (een monoklonaal antilichaam dat het CD30-antigen aan het oppervlak van lymfocyten herkent, geconjugeerd aan een antimicrotubulair middel) wordt gebruikt bij bepaalde lymfomen.

– Catumaxomab (een rat-muisenmonoklonaal antilichaam dat het EpCAM-antigen en het CD3-antigen aan het oppervlak van T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij maligne ascites.

– Cetuximab (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt in monotherapie of in associatie met chemotherapie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, en in associatie met chemotherapie of radiotherapie bij bepaalde hoofd- en halstumoren.

– Ibritumomab tiuxetan (een yttrium-90 radioactief gemarkeerd muizen-recombinant monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt uitzonderlijk gebruikt bij bepaalde non-hodgkinlymfomen bij de volwassenen.

– Ipilimumab (een humaan monoklonaal antilichaam dat het CTLA-4-antigeen aan het oppervlak van de

T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij gemetastaseerd melanoom.

– Panitumumab (een humaan monoklonaal IgG2-antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

– Rituximab (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij bepaalde lymfomen resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifiers*.

– Tasonermin (TNF  $\alpha$ -1a, een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen) wordt als intra-arterieel infuus gebruikt bij wekeledensarcomen van de ledematen.

– Trastuzumab (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent) wordt gebruikt bij bepaalde maagcarcinomen en borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

### Ongewenste effecten

– Allerlei overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

– Aldesleukine: frequent capillaire extravasatie met hypotensie.

– Bevacizumab: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloedingen, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondhealing, kaakbeenecrose, hand-voetsyndroom.

– Brentuximab vedotin: leuco-encefalopathie, perifere neuropathie, syndroom van Stevens-Johnson, hematologische stoornissen.

– Cetuximab: dyspneu, diarree, huidletsels zoals rash en huddroogte.

– Ibritumomab tiuxetan: hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties.

– Ipilimumab: immuungerelateerde colitis, hepatitis, huidreacties, neuropathie en endocriene stoornissen. Deze effecten kunnen soms maanden na de laatste toediening optreden.

– Panitumumab: interstitiële longziekte, hypomagnesiëmie, hypocalcemie.

– Rituximab: leuco-encefalopathie.

– Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

– Trastuzumab: (reversibele) cardio-toxiciteit.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

### Indicaties

– Brentuximab vedotin is een substraat van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en Id in Inleiding).

#### ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab vedotine (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 50 mg poeder R/ 3498,00 €

#### AVASTIN (Roche)

bevacizumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/4 ml H.G. [341 €]  
1 x 400 mg/16 ml H.G. [1287 €]

#### BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthetisch)  
flacon i.arter.  
4 x 1 mg + 5 ml solv. H.G. [10070 €]

#### ERBITUX (Merck)

cetuximab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/20 ml H.G. [188 €]  
1 x 500 mg/100 ml H.G. [938 €]

#### HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 150 mg poeder H.G. [661 €]

#### MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
2 x 100 mg/10 ml H.G. [448 €]  
1 x 500 mg/50 ml H.G. [1130 €]

#### PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthetisch)  
flacon inf. - s.c.  
1 x 18 x 10<sup>6</sup>IE poeder H.G. [100 €]

#### REMOVAB (Fresenius Biotech)

catumaxomab (biosynthetisch)  
spuitamp. i.periton.  
1 x 10 µg/0,1 ml H.G. [495 €]  
1 x 50 µg/0,5 ml H.G. [2477 €]

#### VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/5 ml H.G. [383 €]  
1 x 400 mg/20 ml H.G. [1535 €]

#### YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼

ipilimumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 50 mg/10 ml H.G. [4505 €]  
1 x 200 mg/40 ml H.G. [18020 €]

#### ZEVALIN (Bayer)

ibritumomab, tiuxetan (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 3,2 mg/2 ml H.G. [8750 €]  
(met trousse voor yttrium-90-markering)

### 13.7. PROTEÏNEKINASE-INHIBITOREN

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of «nibs») is gebaseerd op inhibitie van proteïne-



kinasen ter hoogte van diverse groeifactorreceptoren.

### Plaatsbepaling

- Axitinib (een proteïnekinase-inhibitor ter hoogte van de *Vascular Endothelial Growth Factor Receptors* of VEGFR) wordt gebruikt in bepaalde gevallen van gevorderd niercarcinoom.
- Crizotinib (een inhibitor van o.a. anaplastisch lymfoom kinase of ALK-tyrosinekinase) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom.
- Dasatinib (een inhibitor van o.a. BCR/ABL-kinase) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.
- Erlotinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor of EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.
- Gefitinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor of EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom.
- Imatinib (een specifieke inhibitor van BCR/ABL, c-Kit en *Platelet Derived Growth Factor Receptor* of PDGF-R) wordt gebruikt bij chronische myeloïde leukemie en bij gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).
- Lapatinib (een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptor EGFR en van de *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* of receptor HER-2) wordt gebruikt bij gevorderd of gemetastaseerd borstcarcinoom met overexpressie van HER-2.
- Nilotinib (een inhibitor van o.a. BCR/ABL-kinase) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.
- Pazopanib (een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen) wordt gebruikt bij gevorderd niercarcinoom.
- Sorafenib (een inhibitor van meerdere kinasen) wordt gebruikt bij gemetastaseerd niercarcinoom en bij levercarcinoom.
- Sunitinib (een inhibitor van o.a. VEGFR en PDGF-R) wordt gebruikt bij gevorderde en/of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en niertumoren.
- Vandetanib (een inhibitor van meerdere kinasen) wordt gebruikt bij niet-operabele of gemetastaseerde medullaire schildklierkanker.
- Vemurafenib (een inhibitor van het proteïnekinase BRAF) wordt gebruikt

bij bepaalde gemetastaseerde of niet-operabele melanomen.

### Ongewenste effecten

- QT-verlenging, met risico van **torsades de pointes** (voor de risico-factoren voor **torsades de pointes** in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- Axitinib: ook gastro-intestinale stoornissen, huidrupties, bloedingen, schildklierproblemen, hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische accidenten.
- Crizotinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, neuropathie.
- Dasatinib: ook pleurale effusie, oedeem, huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale hypertensie.
- Erlotinib: ook huidrupties, nausea, diarree, interstitiële longaantasting.
- Gefitinib: ook huidrupties, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie.
- Imatinib: ook oedeem, myalgieën, huidrupties, bloedingen.
- Lapatinib: ook gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële longaantasting.
- Nilotinib: ook huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, beenmerg-aplasie, verhoging van de lipasen.
- Pazopanib: ook hepatotoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, hartfalen, arteriële hypertensie, trombotische accidenten.
- Sorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, hypertensie, diarree.
- Sunitinib: ook moeheid, haarverkleuring, hand-voetsyndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen, kaakbeenneurose.
- Vandetanib: ook gastro-intestinale stoornissen, arteriële hypertensie, huidreacties, fotosensibiliteit, psychische stoornissen.
- Vemurafenib: ook arthralgie, huidrupties, fotosensibiliteit, overgevoeligheidsreacties, oogstoornissen, leverstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

### Interacties

- De proteïnekinase-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Crizotinib, imatinib en lapatinib zijn inhibitoren van CYP3A4, met moge-

lijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Vemurafenib is een inhibitor van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Vandetanib en vemurafenib zijn inductoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Crizotinib, nilotinib en vemurafenib zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Crizotinib, lapatinib, vandetanib en vemurafenib zijn inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Dasatinib, erlotinib en gefitinib: verminderde resorptie door protonpomp-inhibitoren.

– Ook voeding kan een belangrijke invloed hebben op de resorptie van bepaalde tyrosinekinase-inhibitoren.

– Erlotinib: sterk verlaagde plasmaconcentraties bij rokers.

– Crizotinib: verminderde werking van orale anticonceptiva.

#### CAPRELSA (AstraZeneca) ▼

vandetanib compr.			
30 x 100 mg	H.G.	[2120 €]	
30 x 300 mg	H.G.	[5088 €]	

#### GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mesilaat) caps.			
120 x 100 mg	R/a!O	2544,52 €	
compr.			
30 x 400 mg	R/a!O	2491,18 €	

#### INLYTA (Pfizer) ▼

axitinib compr.			
56 x 1 mg	H.G.	[743 €]	
56 x 5 mg	H.G.	[3717 €]	

#### IRESSA (AstraZeneca)

gefitinib compr.			
30 x 250 mg	H.G.	[2331 €]	

#### NEXAVAR (Bayer)

sorafenib (tosylaat) compr.			
112 x 200 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3793 €]	

#### SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib compr.			
60 x 20 mg	H.G.	[2143 €]	
60 x 50 mg	H.G.	[4405 €]	
60 x 70 mg	H.G.	[4405 €]	
30 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[4136 €]	

#### SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malaat) caps.			
30 x 12,5 mg	H.G.	[1380 €]	
30 x 25 mg	H.G.	[2759 €]	
30 x 50 mg	H.G.	[5518 €]	

#### TARCEVA (Roche)

erlotinib (hydrochloride) compr.			
30 x 100 mg	H.G.	[1893 €]	
30 x 150 mg	H.G.	[2331 €]	

#### TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (hydrochloride) caps.			
112 x 150 mg	H.G.	[2771 €]	
112 x 200 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3988 €]	

#### TYVERB (GSK) ▼

lapatinib (ditosylaat) compr.			
140 x 250 mg	H.G.	[2556 €]	

#### VOTRIENT (GSK)

pazopanib (hydrochloride) compr.			
90 x 200 mg	H.G.	[2516 €]	
60 x 400 mg	H.G.	[3355 €]	

#### XALKORI (Pfizer) ▼

crizotinib caps.			
60 x 200 mg	H.G.	[5682 €]	
60 x 250 mg	H.G.	[6049 €]	

#### ZELBORAF (Roche) ▼

vemurafenib (gecoprecipiteerd) compr.			
56 x 240 mg	H.G.	[2202 €]	

## 13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

– Anagrelide (een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III) wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

– Arseentrioxide (met o.a. pro-apoptotische eigenschappen) wordt gebruikt bij recidieven van bepaalde acute promyelocyttaire leukemieën en van myelomen.

– Asparaginase (een enzym) wordt gebruikt bij leukemieën.

– *Bacillus Calmette-Guérin* stam Tice wordt gebruikt voor intravesicale instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

– Bexarotene (behorend tot de familie van de retinoïden) wordt gebruikt bij huidaantasting bij bepaalde gevorderde T-lymfomen.

– Bortezomib (een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptotische effecten) wordt gebruikt bij multipel myeloom.

– Everolimus (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor), wordt in hoge doses gebruikt bij niercarcinoom en gevorderd borstcarcinoom en in lage dosis bij transplantatie (zie 12.3.1.6.).

- Lenalidomide is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide, gebruikt bij multipel myeloom. Lenalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.
- Mitotaan wijzigt de perifere metabolisatie van de corticosteroiden en remt de bijnierschors. Het wordt gebruikt bij gevorderd bijnierschorscarcinoom.
- Temoporfine (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt bij gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en hals.
- Temozolimumid (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van niercarcinoom en van lymfoom.
- Thalidomide is een immunostimulerend middel, gebruikt bij multipel myeloom. Thalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.
- Trabectedine (dat DNA splitst) wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd wekedelensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden.
- Tretinoïne (*all-trans*-retinoïnezuur, behorend tot de familie van de retinoïden) wordt gebruikt bij acute promyelocytair leukemie.

### Ongewenste effecten

- Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten.
- Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2)**.
- Asparaginase: overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, niertoxiciteit, hypoglykemie.
- *Bacillus Calmette-Guérin*: cystitis, dyspneu, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.
- Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit**.
- Bortezomib: perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie.
- Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitiële longziekte.
- Lenalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit**.
- Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen t.h.v. het centrale zenuwstelsel.

- Temoporfine: fototoxiciteit, obstipatie.
- Temozolimumid: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitiële longziekte.
- Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.
- Tretinoïne: droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit**.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Zie 13.**
- **Lenalidomide, thalidomide, tretinoïne en bexaroteen zijn omwille van hun bewezen teratogeen risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling.**

### Interacties

- Temozolimumid is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).
- Everolimus is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).

#### AFINITOR (Novartis Pharma)

everolimus		
compr.		
30 x 5 mg	H.G.	[2238 €]
30 x 10 mg	H.G.	[3170 €]

#### BCG MEDAC (Lamepro)

Bacillus Calmette-Guérin, stam RIVM		
flacon i.vesic.		
1 x 2 à 30 x 10 <sup>8</sup> bacillen + 50 ml solv.	H.G.	[128 €]

#### FOSCAN (Biolitec Pharma)

temoporfine		
flacon i.v.		
1 x 20 mg/5 ml	H.G.	[6849 €]

#### LYSODREN (HRA Pharma)

mitotaan		
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	H.G.	[611 €]
(weesgeneesmiddel)		

**ONCOTICE (MSD)**  
 Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice  
 flacon i.vesic.  
 1 x 2 à 8 x 10<sup>8</sup> CFU poeder  
 R/a O 59,91 €

**PARONAL (Takeda)**  
 asparaginase  
 flacon inf.  
 5 x 10.000 IE poeder R/a O 233,20 €

**REVLIMID (Celgene)**  
 lenalidomide  
 caps.  
 21 x 5 mg H.G. [5460 €]  
 21 x 10 mg H.G. [5460 €]  
 21 x 15 mg H.G. [5460 €]  
 21 x 25 mg H.G. [5460 €]  
 (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe-  
 heerprogramma)  
 (weesgeneesmiddel)

**TARGRETIN (Cephalon)**  
 bexaroteen  
 caps.  
 100 x 75 mg R/a! O 1164,17 €

**THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)**  
 thalidomide  
 caps.  
 28 x 50 mg  
 (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe-  
 heerprogramma)  
 (weesgeneesmiddel)

**TORISEL (Pfizer)**  
 temsirolimus  
 flacon inf.  
 1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.  
 H.G. [926 €]  
 (weesgeneesmiddel)

**TRISENOX (Cephalon)**  
 arseentrioxide  
 amp. inf.  
 10 x 10 mg/10 ml H.G. [3163 €]

**VELCADE (Janssen-Cilag)**  
 bortezomib (mannitolboronaat)  
 flacon i.v.  
 1 x 1 mg poeder H.G. [347 €]  
 flacon i.v. - s.c.  
 1 x 3,5 mg poeder H.G. [1128 €]

**VESANOID (Cheplapharm)**  
 tretinoïne  
 caps.  
 100 x 10 mg R/a! O 201,70 €

**XAGRID (Shire) ▼**  
 anagrelide (hydrochloride)  
 caps.  
 100 x 0,5 mg H.G. [475 €]  
 (weesgeneesmiddel)

**YONDELIS (Pharma Mar) ▼**  
 trabectedine  
 flacon inf.  
 1 x 0,25 mg poeder H.G. [463 €]  
 1 x 1 mg poeder H.G. [1743 €]  
 (weesgeneesmiddel)

### 13.9. MIDDELEN BIJ ONGE- WENSTE EFFECTEN VAN ANTITUMORALE MIDDELEN

#### Plaatsbepaling

– Dexrazoxan, een topo-isomerase 2-inhibitor, wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines.

– Mesna wordt gebruikt om de blaas-toxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

– Palifermine, een recombinante analoog van de humane keratinocyten-groefactor, wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij patiënten met hematologische maligniteiten die behandeld worden met intensieve chemo- en radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.

#### Ongewenste effecten

– Zie 13.

– Dexrazoxan: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

– Palifermine: smaakstoornissen, overgevoelighedsreacties, pijn, koorts.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

#### Dexrazoxan

**SAVENE (Topotarget)**  
 dexrazoxan (hydrochloride)  
 flacon inf.  
 10 x 500 mg + solv. H.G. [9742 €]  
 (weesgeneesmiddel)

#### Mesna

**UROMITEXAN (Baxter)**  
 mesna  
 amp. i.v.  
 15 x 400 mg/4 ml R/b O 38,00 €

#### Palifermine

**KEPIVANCE (Biovitrum)**  
 palifermine (biosynthetisch)  
 flacon i.v.  
 6 x 6,25 mg poeder H.G. [3902 €]

## 14. Mineralen, vitaminen en tonica

- 14.1. Mineralen
- 14.2. Vitaminen
- 14.3. Tonica

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. Heel wat preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedingssupplement te verkrijgen.

### 14.1. Mineralen

Calcium wordt besproken in *hoofdstuk 9.5.1.* bij de geneesmiddelen gebruikt bij osteoporose.

#### 14.1.1. IJZER

Zie 2.3.1. *Middelen bij anemie.*

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld.

De ijzerchelatoren worden vermeld in 20.1.3.2.

#### Plaatsbepaling

- Bij ferriprievie anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere actieve bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt, zonder veel argumenten, ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen.
- In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet blijvend ijzer toegediend worden. Ook bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ijzergebrek.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen.

#### Indicaties

- Ferriprievie anemie.

#### Ongewenste effecten

- Orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

- Vloeibare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Intraveneuze toediening: veralgemeende reacties met hypotensie gaande tot shock.
- Intramusculaire inspuiting: pijn en soms 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. antacida, calciumzouten, doxycycline en chinolonen.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangegeven.

#### Bijzondere voorzorgen

- Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert de 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 ferriprievie toestand (bv. gastro-intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.
- Intraveneuze toediening: het gebruik van een testdosis kan een anafylactische reactie niet voorspellen.

**Posologie**

– Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

– Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg/dag.

– Bij de specialiteiten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

**14.1.1.1. Orale preparaten****IJzergluconaat**

LOSFERRON (Grünenthal)

ijzer(II)gluconaat bruiscompr. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg (80 mg Fe <sup>2+</sup> )	R/	18,30 €

**IJzerpolysacharaat**

FERRICURE (Trenker)

ijzer(III), polysacharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe <sup>3+</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>3+</sup> /5 ml)	R/	21,30 €

**IJzersulfaat**

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ascorbinezuur 500 mg ijzer(II)sulfaat 525 mg compr. (vertraagde vrijst.)	30 R/ 60 R/	7,79 € 14,79 €
(105 mg Fe <sup>2+</sup> )		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe <sup>2+</sup> )	R/	8,05 €

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 256 mg (80 mg Fe <sup>2+</sup> )	R/	9,89 €

**Associatie ijzer + foliumzuur**

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II)fumaaraat 200 mg compr. (deelb.)	36 R/	6,21 €
(65 mg Fe <sup>2+</sup> )		

**14.1.1.2. Parenterale preparaten**

FERCAYL (Sterop)

ijzer(III) (dextraan) amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	13,25 €

INJECTAFER (Vifor)

ijzer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	H.G.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	H.G.	[583 €]

VENOFER (Vifor)

ijzer(III) (sacharose) amp. i.v. - inf.		
5 x 100 mg/5 ml	H.G.	[68 €]

**14.1.2. FLUORIDE****Plaatsbepaling**

– Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia april 2013*].

– Er is geen indicatie voor systemisch gebruik. Fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen; dagelijks gebruik van fluoridehoudende tandpasta volstaat. Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

**Indicaties**

– Preventie van cariës (lokale toepassing).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap (bij systemisch gebruik).

**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 en borstvoeding**

– Systemisch gebruik van fluoride is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

**Posologie**

– Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 2 jaar dient een kindertandpasta met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 2 jaar tot de leeftijd van 6 jaar een kindertandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.450 ppm fluoride) gebruikt worden.

- Poetsen van de tanden 's morgens en 's avonds (bij voorkeur voor het slapengaan) wordt aangeraden.
- 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 (dentaal) 38 g (12.500 ppm fluoride)	7,19 €
--	--------

#### FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

natriumfluoride 3,3 mg natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g pasta Anijs 75 ml pasta Munt 75 ml (2.500 ppm fluoride)	3,99 € 3,99 €
--	------------------

### Fluoride langs algemene weg

#### FLUOR (SMB)

natriumfluoride druppels 30 ml 5,5 mg/ml (3 dr. = 0,25 mg fluoride)	3,15 €
--	--------

Posol. –

#### Z-FLUOR (Novartis CH)

natriumfluoride compr. 200 x 0,55 mg (0,25 mg fluoride)	10,64 €
--	---------

Posol. –

## 14.1.3. MAGNESIUM

### Plaatsbepaling

– Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij 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.

#### ULTRA MG (Melisana)

magnesiumgluconaat poeder (zakjes) 20 x 3 g 40 x 3 g (162 mg Mg <sup>++</sup> )	6,20 € 14,23 €
---	-------------------

## 14.1.4. KALIUM

### Indicaties

– Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diuretica gebruiken of bij patiënten met levercirrose.

– Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

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

– De 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-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie *Inf.6.2.7.*).

– Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

### Posologie

– Per os: 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 (13,5 mEq/amp.)	4,60 €
---	--------

#### KALI-STEROP (Sterop)

kaliumchloride amp. inf. 10 x 746 mg/10 ml 10 x 1 g/10 ml 10 x 3 g/10 ml	R/ R/ R/	8,20 € 13,67 € 16,95 €
--	----------------	------------------------------

#### STEROPOTASSIUM (Sterop)

kaliumchloride amp. (oraal) 10 x 1 g/20 ml (13,5 mEq/amp.)	5,72 €
---	--------

## Kaliumgluconaat

#### ULTRA-K (Melisana)

kaliumgluconaat oploss. (oraal) 200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml)	5,59 €
---	--------

## 14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminereparaten worden daarna besproken. Ook in 14.3. *Tonica* worden specialiteiten vermeld die o.a. vitaminen bevatten. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.5.

### Plaatsbepaling

- Uitgesproken tekort aan vitaminen is in ons land zeldzaam buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, maar bij sommige bevolkingsgroepen kunnen fruste hypovitaminosen 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.
- Bij malabsorptie en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B<sub>12</sub> en foliumzuur optreden; bij cholestase kunnen tekorten aan vetoplosbare vitamine A, D, E en K optreden. Bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitaminen.
- 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-Tocoferol (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.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil) (klik «Brochures», kies «HGR 8309»).

### 14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten als specialiteit beschikbaar.

### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraden bij patiënten met

cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

### Ongewenste effecten

- Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering.
- Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 7,5 mg (25.000 IE) per dag of meer.



**Zwangerschap en borstvoeding**

– Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

**Bijzondere voorzorgen**

– Opgelet voor overdosering.

**14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B<sub>1</sub>)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Tekort aan thiamine, met soms ook tekort aan andere vitaminen uit de B-groep, wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding.

– 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 10.5.1.).

**Ongewenste effecten**

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**BENERVA (Bayer)**

thiamine, hydrochloride compr. (maagsapresist.) 20 x 300 mg	3,80 €
---	--------

**BETAMINE (Kela)**

thiamine, hydrochloride compr. 50 x 475 mg	7,34 €
--	--------

**VITAMINE B1 STEROP (Sterop)**

thiamine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - oraal 3 x 100 mg/2 ml	R/ 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/ 3,08 €

**14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine B<sub>2</sub> is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multiële deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

– Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitaminen (zie 14.2.9.).

**14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> OF PP)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.

– Bij pellagra bestaat echter meestal een multiële deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

**UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)**

nicotinamide compr. 50 x 100 mg	4,90 €
---------------------------------------	--------

**14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B<sub>6</sub>)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen (ten gevolge van bepaalde metabole aandoeningen), bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.

– Hyperemesis gravidarum en andere vormen van nausea en braken zijn geen indicatie.

**Ongewenste effecten**

– Perifere neuritis.

**PYRIDOXINE (Eumedica)**

pyridoxine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 250 mg	5,05 €
---	--------

**VITAMINE B6 STEROP (Sterop)**

pyridoxine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - inf. - oraal 3 x 100 mg/2 ml	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	3,08 €

**14.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>**

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B<sub>12</sub> voor als cobalamide.

**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– 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, en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas.

– 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.

– Langdurige behandeling met metformine, H<sub>2</sub>-antihistaminica of protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie.

– Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen vertonen van intoxicatie (zie 20.1.2.1.).

### Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

### Toediening en posologie

– Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).

– Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

– Hydroxocobalamine is ook beschikbaar als specialiteit voor de behandeling van cyanidevergiftiging (zie 20.1.2.1.).

## Cyanocobalamine

### VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine		
amp. i.m. - i.v. - oraal - s.c.	H.G.	[< 1 €]
1 x 1 mg/1 ml		

## Hydroxocobalamine

### HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acetaat		
amp. i.m. - i.v. - oraal	H.G.	8,49 €
3 x 10 mg/2 ml		[133 €]
100 x 10 mg/2 ml		

## 14.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 14.1.1.).

### Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen en 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 neuraalbuisdefecten verlagen (zie rubriek «Posologie») [zie *Folia juli 1999 en januari 2006*].

– Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en bij ernstige psoriasis, laat toe het risico van bepaalde ongewenste effecten te verminderen.

### Indicaties

– Preventie van neuraalbuisdefecten.

– Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.

– Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en bij 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 wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

### Interacties

– Verhoogde toxiciteit bij associëren met fluorouracil, capecitabine en tegafur.

### Posologie

– Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

– Preventie van neuraalbuisdefecten.

- Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurinname met 0,4 mg per dag verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken.

- Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het 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 neuraalbuïdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

• Ook bij vrouwen die anti-epileptica (zie 10.7.) of sulfasalazine (zie 3.7.2.) nemen, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis: 5 à 15 mg eenmaal per week (de dag na de methotrexaatname) of 1 mg per dag (tezij op de dag van de methotrexaat-toediening) (zie 9.2.).

#### FOLAVIT (Kela)

foliumzuur compr. (deelb.) 40 x 4 mg	7,64 €
--	--------

### 14.2.8. FOLINEZUUR

#### Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens geringere kostprijs (zie 14.2.7.).

– Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kanker, alsook tijdens behandeling met pyrimethamine (zie 11.3.3.3.).

– Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

#### Interacties

– Verhoogde toxiciteit bij associëren met fluorouracil, capecitabine en tegafur.

#### ELVORINE (Pfizer)

levofolinezuur (calciumzout) compr. 10 x 7,5 mg	R/a!⊕	20,83 €
flacon i.m. - i.v. 1 x 25 mg/2,5 ml	H.G.	[4 €]
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[8 €]

#### FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur (calciumzout) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 200 mg/20 ml	H.G.	[27 €]
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[68 €]

#### LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

folinezuur (calciumzout) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 100 mg/10 ml	H.G.	[19 €]
---	------	--------

#### LEVOFOLIC (Lamepro)

levofolinezuur (dinatriumzout) flacon i.v. - inf. 1 x 50 mg/1 ml	H.G.	[13 €]
1 x 200 mg/4 ml	H.G.	[53 €]
1 x 450 mg/9 ml	H.G.	[119 €]

#### RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur (calciumzout) compr. (deelb.) 10 x 15 mg	R/a!⊕	30,01 €
50 x 15 mg	R/a!⊕	98,97 €

#### VORINA (Teva)

folinezuur (dinatriumzout) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[13 €]
1 x 350 mg/14 ml	H.G.	[47 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[67 €]

### 14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B

#### Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Vitamine B<sub>1</sub> (thiamine) in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B<sub>6</sub> (pyridoxine) en vitamine B<sub>12</sub> (cyanocobalamine), zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden en neuritis.

#### Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

#### BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine, hydrochloride 250 mg riboflavine 10 mg thiamine, nitraat 250 mg compr. 30		8,65 €
100		22,50 €

#### BETAPYR (Kela)

pyridoxine, hydrochloride 250 mg thiamine, hydrochloride 237 mg compr. 50		10,40 €
---	--	---------

#### NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine, hydrochloride 100 mg thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml amp. i.m. 6		7,11 €
--	--	--------

#### TRIBVIT (Meda Pharma)

cyanocobalamine 500 µg foliumzuur 0,8 mg pyridoxine, hydrochloride 3 mg compr. 60		16,62 €
100		24,94 €

## 14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)

### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.
- Er is geen evidentie voor het nut van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

### Ongewenste effecten

- Diarree bij inname van hoge doses.
- Vorming van oxalaatnierenstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.
- *Ijzer overload*, met tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand, ten gevolge van de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur bij patiënten met hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie.

### Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur caps. (vertraagde vrijst.) 20 x 500 mg	5,75 €
60 x 500 mg	13,95 €

#### DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

ascorbinezuur bruiscompr. 20 x 1 g	4,95 €
--	--------

#### UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.) 20 x 1 g	4,06 €
---	--------

#### VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

ascorbinezuur compr. 60 x 500 mg	8,00 €
--	--------

## 14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Zie *Folia februari 2007, juli 2007 en de Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.
- Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) is het meest gebruikte vitamine D.
- Calcifediol (25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>), de meest actieve metabooliet van vitamine D, wordt in de lever gevormd en wordt verder 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. Bij kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen, wordt vitamine D (colecalfiferol) gegeven tot de leeftijd van 1 jaar; kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt 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 (colecalfiferol) gebruikt tot de leeftijd van 5 jaar [zie *Folia februari 2007*].
- Colecalciferol: preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose bij ouderen, in combinatie met calcium-supplementen.
- Alfacalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot calcitriol valt weg) en bij hypoparathyreoïdie. Alfacalcidol en calcitriol hebben geen plaats bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose.
- Vitamine D-supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmaalabsorptie zoals mucoviscidose.

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en zijn derivaten.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met alfacalcidol en calcitriol is controle van de calcemie aangewezen.

### Interacties

– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met hoge doses vitamine D.

### Posologie

- Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: calcifediol of colecalfiferol 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen hogere doses nodig zijn.
- Profylactisch bij uitsluitend borstgevoede kinderen en andere risicokinderen: calcifediol of colecalfiferol 400 IE per dag.

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: colecalciferol 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag of 25.000 IE om de maand (zie 9.5.1.).

### Alfacalcidol

#### 1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O	7,50 €	
50 x 1 µg	R/b! O	21,63 €	
druppels			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 µg)	R/b! O	12,36 €	
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €	

### Calcifediol

#### DEDROGYL (SIT)

calcifediol druppels			
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 6.000 IE)	R/b! O	11,88 €	

### Calcitriol

#### ROCAL TROL (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O	11,85 €	
30 x 0,5 µg	R/b! O	16,35 €	

### Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)

#### D-CURE (SMB)

colecalciferol druppels			
10 ml 2.400 IE/ml (1 ml = 36 dr. = 2.400 IE = 60 µg)		4,00 €	
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml		5,00 €	
12 x 25.000 IE/1 ml (1 ml = 625 µg)		11,76 €	
amp. Forte (oraal)			
3 x 100.000 IE/1 ml (1 ml = 2,5 mg)		6,95 €	

## 14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

### Plaatsbepaling

– Zie 14.2.  
 – Het nut van vitamine E als antioxidans wordt betwist.  
 – Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

#### OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol caps.			
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 IE)		18,50 €	

## 14.2.13. VITAMINE K

### Plaatsbepaling

– Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam.  
 – Het langdurige gebruik van breed-spectrumantibiotica 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.  
 – Vitamine K heeft een belangrijke functie in de bloedstolling; vitamine K-antagonisten behoren tot de meest gebruikte anticoagulantia (zie 2.1.2.3.).

### 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. Vitamine K is te overwegen vanaf een INR > 5, maar vaak is het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist voldoende (zie 2.1.2.3.).  
 – Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.  
 – 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 pasgeborene, in het bijzonder bij de prematuur: hyperbilirubinemie en kernicterus.  
 – Risico van hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.  
 – Intraveneuze toediening: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

### Bijzondere voorzorgen

– Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

**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 dikwijls de toediening herhaald worden.

– Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: bij de geboorte 1 mg intramusculair of 2 mg oraal.

– Preventie van bloedingen bij de exclusief borstgevoede zuigeling die geen vitamine K intramusculair kreeg bij de geboorte: 2 mg per week oraal tot de leeftijd van 3 maanden.

– Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie: dosis op geleide van de INR.

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

**KONAKION (Roche)**

fytomenadion		
amp. i.m. - i.v. - oraal	R/	11,08 €
10 x 10 mg/1 ml		
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal	R/	11,31 €
5 x 2 mg/0,2 ml		

**VITAMON K (Omega)**

fytomenadion		
druppels		
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €
(1 ml = 29 dr. = 0,145 mg)		

**14.2.14. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Het gebruik van de orale multivitaminepreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie. Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap is niet aangeraden.

– De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

– Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernecieuze anemie.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap voor preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten, zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

**Bijzondere voorzorgen**

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Orale toediening****BECOZYME (Bayer)**

ascorbinezuur 500 mg		
biotine 0,15 mg		
calciumcarbonaat 244 mg		
pantotheenzuur, calciumzout 25 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
foliumzuur 0,4 mg		
magnesiumcarbonaat 122 mg		
magnesiumoxide 115 mg		
nicotinamide 50 mg		
pyridoxine, hydrochloride 10 mg		
riboflavine 15 mg		
thiamine, hydrochloride 15 mg		
zincitraat 10 mg		
compr. 60		25,58 €

ascorbinezuur 500 mg		
biotine 0,15 mg		
calciumcarbonaat 244 mg		
pantotheenzuur, calciumzout 25 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
foliumzuur 0,4 mg		
magnesiumcarbonaat 195 mg		
magnesiumsulfaat 328 mg		
nicotinamide 50 mg		
pyridoxine, hydrochloride 10 mg		
riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg		
thiamine, hydrochloride 15 mg		
zincitraat 10 mg		
bruiscompr. 30		18,24 €

**Parenterale toediening****CERNEVIT (Clintec)**

ascorbinezuur 125 mg		
biotine 69 µg		
coccarboxylase 5,8 mg		
colecalfiferol 220 IE		
cyanocobalamine 6 µg		
dexpantenol 16,15 mg		
foliumzuur 0,414 mg		
nicotinamide 46 mg		
pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg		
retinol, palmitaat 3.500 IE		
riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg		
α-tocopherol 10,2 mg		
flacon i.m. - i.v. - inf. 10	H.G.	[61 €]

**SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)**

ascorbinezuur (natriumzout) 100 mg		
biotine 60 µg		
cyanocobalamine 5 µg		
foliumzuur 0,4 mg		
nicotinamide 40 mg		
pantotheenzuur (natriumzout) 15 mg		
pyridoxine (hydrochloride) 4 mg		
riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg		
thiamine (nitraat) 2,5 mg		
flacon i.v. - inf. 10	H.G.	[29 €]
(enkel bij parenterale voeding)		

*VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)*

ergocalciferol 5 µg  
fytomenadion 0,15 mg  
retinol (palmitaat) 3.300 IE  
α-tocopherol 9,1 mg/10 ml  
amp. inf. Volw. 10 H.G. [26 €]

ergocalciferol 10 µg  
fytomenadion 0,20 mg  
retinol (palmitaat) 2.300 IE  
α-tocopherol 6,4 mg/10 ml  
amp. inf. Kind 10 H.G. [26 €]  
(enkel bij parenterale voeding)

## 14.3. Tonica

### Plaatsbepaling

– Onder deze hoofding worden 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.

– Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

#### EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, blad en wortel	64 mg	
citroen, schil	7 mg	
kaneel	7 mg	
koriander	36 mg	
kruidnagel	7 mg	
Melissa officinalis, kruid	95 mg	
muskaatnoot	3,7 mg	
Nasturtium officinale, blad	7 mg/ml	
oploss. (oraal) 50 ml		5,54 €
100 ml		9,09 €

Posol. –

#### REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I.	ascorbinezuur (natriumzout)	1 g/5 ml	
II.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg/5 ml	
	amp. (oraal)		
	14 x (I+II)		14,90 €
I.	ascorbinezuur	1 g	
II.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg	
	gran. (zakjes)		
	14 x (I+II)		14,49 €

(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)



## 15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Corticosteroiden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Keratolytica
- 15.8. Enzymen
- 15.9. Beschermende of wondhelende middelen
- 15.10. Actieve verbandmiddelen
- 15.11. Immunomodulatoren
- 15.12. Diverse dermatologische middelen

De antibiotica (*zie 11.1.*), de antimycotica (*zie 11.2.*), de corticosteroiden (*zie 5.4.*), de H<sub>1</sub>-antihistaminica (*zie 12.4.1.*) en de vitaminen (*zie 14.2.*) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

Het «Therapeutisch Magistraal Formularium», uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft o.a. een aantal gevalideerde magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (*zie Bijlage 2.2.*).

### Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht gekend en is een etiologische behandeling dus niet mogelijk.
- Associaties van meerdere actieve bestanddelen zijn in het algemeen niet aan te raden.
- De keuze van het vehiculum en van de hulpstoffen kan de gewenste en ongewenste effecten in belangrijke mate beïnvloeden.
  - Een hydrofobe zalf (bv. witte vaseline) is het meest doeltreffende excipiëns ter behandeling van hyperkeratotische gelijkenificeerde dermatosen, maar dergelijke zalven voelen vet aan.
  - Een hydrofiele crème (bv. cetomacrogolcrème) is over het algemeen de eerste keuze als excipiëns voor de behandeling van acute en subacute dermatosen. Aan deze crèmes moeten bewaarmiddelen toegevoegd worden, die sensibiliserend kunnen werken.
  - Hydrofiele gels (bv. carbomeergel) worden gebruikt voor de behandeling van dermatosen ter hoogte van de behaarde hoofdhuid en wanneer een niet-vette basis gewenst is. Deze gels bevatten vaak alcohol en propyleenglycol die irritatie en een branderig gevoel kunnen veroorzaken wanneer ze worden toegepast op een geschaafd letsel of fissuur.
  - Waterige en hydro-alcoholische oplossingen hebben een drogend en afkoelend effect. Ze worden vooral gebruikt bij bulleuze of vesiculeuze dermatosen, bij dermatosen ter hoogte van behaarde lichaamszones, of bij maceratie (verweking) in de huidplooiën. Bij beschadigde hoorlaag van de epidermis kunnen hydro-alcoholische oplossingen een acuut branderig gevoel veroorzaken.
  - Suspensies en emulsies hebben over het algemeen dezelfde indicaties als oplossingen. De partikeltjes in de suspensie kunnen agglomeraten vormen met de huidsecreties. De emulsies vormen een zeer dunne lipidenfilm en worden gebruikt voor het aanbrengen van lipofiele actieve bestanddelen.

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties, vooral contacteczeem, 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 werkzame bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde werkzaam bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.
- Huidirritatie.

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties klein, behalve voor corticosteroiden en bepaalde middelen bij acne en psoriasis.

## 15.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

### 15.1.1. Antiseptica - desinfectantia

#### Plaatsbepaling

– Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

– De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de oppervlakkige flora (de transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

– Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt, in geval van verwonding of vóór een ingreep op een intacte huid.

– Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarmee veel vaker resistentie en contactallergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

– Eosine is een zeer zwak antisepticum, vooral in waterige oplossing; het heeft geen plaats in wondzorg.

– Merbromine, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden gezien het risico van allergie, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

#### Ongewenste effecten

– Irritatie van huid en mucosae.

– Allergische reacties (bv. contacteczeem met heel wat antiseptica, tot zelfs anafylaxis met nitrofuril, zelden voor povidon-jood).

– Vertraging van de wondgenezing (niet voor povidon-jood).

– Bij gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten of bij jonge kinderen is een invloed op de schildklier niet uit te sluiten.

#### 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 patiëntenbijsluiter 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 (bv. povidon-jood en chloorhexidine).

– De kleur van eosine, merbromine en (in mindere mate) povidon-jood kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

#### Cetrimonium

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cetrimonium, bromide geïmpregneerd verbandgaas 7 x 5 mg/ml	3,72 €
--	--------

#### Chloorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidine, dihydrochloride poeder (cutaan) 30 g 5 mg/g	3,80 €
---	--------

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat oploss.	
24 x 10 ml 0,5 mg/ml	9,70 €
oploss. Alcoholicus (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,00 €
250 ml 5 mg/ml	4,60 €
oploss. Alcoholicus + Azorubine (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,20 €
250 ml 5 mg/ml	4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)	

CHLORAPREP (Hospithera)

chloorhexidine, digluconaat 20 mg isopropylalcohol 0,70 ml/ml oploss. Getinte (alc.)	
25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat oploss.	
10 x 15 ml 0,5 mg/ml	6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml	16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat zeep	
4 x 25 ml 40 mg/ml	5,44 €
1 x 250 ml 40 mg/ml	6,01 €
1 x 500 ml 40 mg/ml	9,23 €

<i>MEDISEPTA (Medgenix)</i>		<i>BRAUNOL (B. Braun)</i>	
chloorhexidine, diacetaat poeder (cutaan) 20 g 10 mg/g	5,45 €	povidon-jood oploss. (vag. en cutaan) 30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm) gel 20 g 100 mg/g zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml	3,98 € 29,80 € 5,41 € 9,85 €
<i>MEFREN (Novartis CH)</i>		<i>IODEX (Qualiphar)</i>	
chloorhexidine, digluconaat oploss. Kleurloos (alc.) 50 ml 5 mg/ml	5,20 €	povidon-jood zalf 23 g 100 mg/g oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml	6,80 € 4,60 €
<i>SABENYL (Qualiphar)</i>		<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i>	
chloorhexidine, digluconaat oploss. (alc.) 250 ml 5 mg/ml	5,80 €	povidon-jood gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g zeep Germicide 125 ml 75 mg/ml 500 ml 75 mg/ml zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml 1 x 125 ml 100 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)	6,79 € 8,50 € 7,27 € 10,45 € 8,08 € 5,62 € 5,78 € 7,53 € 12,22 €
<b>Cetrimonium + chloorhexidine</b>		povidon-jood 50 mg ethanol 690 mg/ml oploss. Hydroalcoholische (alc.) 125 ml	6,26 €
<i>CETAVLEX (Tramedico)</i>			
cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €		
<i>H.A.C. (Mölnlycke)</i>			
cetrimonium, bromide 150 mg chloorhexidine, digluconaat 15 mg/ml oploss. 5 l	42,37 €		
<i>HACDIL-S (Mölnlycke)</i>			
cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	6,95 € 16,67 €		
<b>Tosylchlooramide</b>		<b>Eosine</b>	
<i>CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)</i>		<i>EOSINE GILBERT (Gilbert)</i>	
tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €	eosine, dinatrium oploss. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €
<i>CHLORASEPTINE (Sterop)</i>		<i>EOSINE KELA (Kela)</i>	
tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. 60 x 250 mg	3,51 €	eosine, dinatrium oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	2,56 € 4,95 €
<i>CHLORAZOL (Qualiphar)</i>		<b>Benzalkoniumchloride</b>	
tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 20 x 500 mg	4,90 €	<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>	
<i>CHLORONGUENT (Sterop)</i>		benzalkonium, chloride oploss. 30 ml 1 mg/ml spray 50 ml 1 mg/ml	4,80 € 8,30 €
tosylchlooramide, natrium zalf 40 g 15 mg/g	7,10 €		
<i>CLONAZONE (Lagepha)</i>		<b>Waterstofperoxide</b>	
tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. 60 x 250 mg poeder voor oploss. (cutaan) 20 g	4,95 € 4,95 €	<i>CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)</i>	
		waterstofperoxide oploss. 120 ml 3 %	3,92 €
<b>Povidon-jood</b>		<b>Actief chloor</b>	
<i>BRAUNODERM (B. Braun)</i>		<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
povidon-jood 9,1 mg isopropylalcohol 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	H.G. [5 €]	actief chloor (natriumhypochloriet) oploss. 250 ml 5 mg/ml	5,50 €

**Chloorxylenol**

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL  
(Reckitt Benckiser)

chloorxylenol oploss.	
100 ml 48 mg/g	3,50 €
125 ml 48 mg/g	4,30 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

**Nitrofuraf**

Nitrofuraf is af te raden wegens frequente allergische reacties tot zelfs anafylaxis.

FURACINE (Limacom)

nitrofuraf zalf Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss. 250 ml 2 mg/g	11,34 €

**Hexamidine**

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisetonaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,56 €
oploss. Transdermaal (alc.) 45 ml 1,5 mg/ml	5,77 €

**Merbromine**

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toediening.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €
oploss. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,90 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine oploss.	
20 ml 20 mg/ml	2,33 €

**Clorofeen**

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofeen oploss.	
200 ml 8 mg/ml	8,20 €

**Diverse combinatiepreparaten**

STERILLIUM (Filter Service)

isopropylalcohol 450 mg propanol 300 mg mecetronium, ethylsulfaat 2 mg/g oploss. (alc.) 5 l	H.G.	[35 €]
--	------	--------

**15.1.2. Antibiotica en sulfamiden**

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 15.5.).

**Plaatsbepaling**

– Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Ook het lokale gebruik van antibiotica veroorzaakt immers 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 (MRSA), in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

– Sulfadiazine: 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 geeft wel minder allergie. Zilver-sulfadiazine, fusidinezuur en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie. 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 systemisch gebruikte antibiotica met verwante chemische structuur.

**15.1.2.1. Antibiotica**

<i>AFFUSINE (Will-Pharma)</i>			
fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g		7,44 € 13,13 €	
<i>ALTARGO (GSK)</i>			
retapamuline zalf 5 g 10 mg/g	R/	18,01 €	
<i>BACTROBAN (GSK)</i>			
mupirocine (calcium) zalf 15 g 20 mg/g neuszalf 3 g 20 mg/g	R/ H.G.	9,43 € [8 €]	
<i>CHLORAMPHENICOL ERFA (Erfa)</i>			
chlooramfenicol crème 20 g 10 mg/g		4,15 €	
<i>FUCIDIN (Impexco)</i>			
fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g zalf 15 g 20 mg/g (parallelinvoer)		8,75 € 8,75 €	
<i>FUCIDIN (Leo)</i>			
fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g zalf 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g		8,75 € 15,75 € 8,75 € 15,75 €	
fusidinezuur, natriumzout geïmpregneerd verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €	

**Combinatiepreparaten met antibiotica**

<i>NEOBACITRACINE (Erfa)</i>			
bacitracine 500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g		5,62 €	
<i>TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)</i>			
oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g		5,75 €	

**15.1.2.2. Sulfamiden****Sulfacetamide**

<i>ANTEBOR (Kela)</i>			
sulfacetamide, natrium oploss. 200 ml 100 mg/ml		9,12 €	

**Sulfadiazine**

<i>FLAMMAZINE (Qualiphar)</i>			
sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g 500 g 10 mg/g			9,43 € 24,89 €
<i>SEDOFLAME (Neocare)</i>			
sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g			6,24 €
<i>SULFASIL (Purna)</i>			
sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g			5,85 €
<b>Combinatiepreparaten met sulfamiden</b>			
<i>FLAMMACERIUM (Qualiphar)</i>			
ceriumnitraat 22 mg sulfadiazine, zilver 10 mg/g crème 500 g			h 27,59 €
<i>POLYSEPTOL (Qualiphar)</i>			
bacteriën, polyvalent filtraat levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g			8,00 €
<i>Posol. –</i>			

**15.1.3. Antimycotica****Plaatsbepaling**

– *Zie Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen» en Folia juni 2000.*

– Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaat.

– Bij uitgebreide huidmycosen en deze veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (*zie 11.2.*).

– Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (*zie 11.2.*).

– Nagellak op basis van amorolfine of ciclopirox wordt gebruikt 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 als specialiteit beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven («Hydrofiele crème met 100.000 IE nystatine/g TMF»). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te elimineren (*zie*

17.4.). Nystatine is niet actief tegen dermatofyten, noch bij 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 de gist *pityrosporum* (syn. *malassezia*).

### Ongewenste effecten

– Huidirritatie of contactallergie: zelden.  
– Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, fettiger worden van haren en 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

#### AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (hydrochloride)  
nagellak  
5 ml 50 mg/ml R/ 34,49 €

#### LOCERYL (Galderma)

amorolfine (hydrochloride)  
nagellak  
5 ml 50 mg/ml R/ 43,11 €

### Ciclopirox

#### MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)

ciclopirox  
nagellak  
6,6 ml 80 mg/g 34,00 €

#### MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox, olamine  
crème  
30 g 10 mg/g 6,50 €  
ciclopirox  
nagellak  
3 ml 80 mg/g 21,21 €

### Azoolderivaten

#### CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazol  
crème  
15 g 10 mg/g 10,39 €

#### DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazol, nitraat  
crème  
30 g 20 mg/g 6,80 €  
poeder (cutaan)  
20 g 20 mg/g b O 6,54 €  
poederspray  
8 g 20 mg/g 7,88 €  
miconazol  
tinctuur  
30 ml 20 mg/ml 6,59 €

#### MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazol, nitraat  
crème  
30 g 10 mg/g R/b O 7,65 €  
oploss.  
20 ml 10 mg/g R/ 4,36 €

#### NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

ketoconazol  
crème  
30 g 20 mg/g b O 7,65 €  
shampoo  
100 ml 20 mg/g 11,40 €

#### TRAVOGEN (Bayer)

isoconazol, nitraat  
crème  
20 g 10 mg/g b O 6,70 €

### Seleniumsulfide

#### SELSUN (Sanofi-Aventis)

seleniumsulfide  
shampoo  
120 ml 25 mg/ml 8,30 €

### Terbinafine

#### LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine, hydrochloride  
crème  
15 g 10 mg/g 9,99 €  
terbinafine  
gel Dermgel  
15 g 10 mg/g 10,80 €  
terbinafine (hydrochloride)  
oploss. Once  
4 g 10 mg/g 13,47 €

#### TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, hydrochloride  
crème  
15 g 10 mg/g 6,92 €

#### TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, hydrochloride  
crème  
15 g 10 mg/g 7,55 €  
30 g 10 mg/g 15,10 €

### Combinatiepreparaten

#### DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazol, nitraat 2,5 mg  
zinkoxide 150 mg/g  
pasta 90 g 8,70 €  
(bij luidermatitis door *Candida albicans*)

### 15.1.4. Antivirale middelen

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia september 2008*.

– Deze antivirale middelen worden lokaal gebruikt, o.a. bij herpes simplex-aandoeningen van huid of lippen. Een behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer gestart in een vroeg stadium, heeft slechts een beperkt voordeel, en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij

genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling niet aanbevolen.

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties (zeldzaam).

### Aciclovir

*ACICLOVIR EG (Eurogenerics)*

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		7,35 €

*ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)*

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

*ACICLOVIR TEVA (Teva)*

aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g		5,95 €
3 g 50 mg/g		8,50 €

*VIRATOP (Apotex)*

aciclovir crème 3 g 50 mg/g		7,75 €
-----------------------------------	--	--------

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		8,35 €

### Docosanol

*ERAZABAN (Cophana)*

docosanol crème 2 g 100 mg/g		8,90 €
------------------------------------	--	--------

### Penciclovir

*VECTAVIR (Novartis CH)*

penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g		9,07 €
--	--	--------

### Combinatiepreparaten

Deze associatie wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van infecties met *Herpes simplex*.

*LIPACTIN (Widmer)*

heparine, natrium 175 IE zinksulfaat 5 mg/g gel 3 g		7,90 €
---	--	--------

## 15.1.5. Middelen tegen hoofd- luizen

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia februari 2011.*

– Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsam («conditioner») in twee sessies per week gedurende twee weken, is een alternatief voor gebruik van luizendodende producten; de «nat-kam methode» wordt in toenemende mate als de eerstekeuzebehandeling beschouwd. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

– Permethrine lotion aan 1% en malathion lotion aan 0,5% zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen.

– Er zijn producten op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel geregistreerd); dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. Of de werkzaamheid voldoende is, moet nog worden bewezen.

– Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.

– Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.

– Resistentie kan optreden tegen al deze producten.

– Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.

### Ongewenste effecten

– Synthetische pyrethrine: allergische reacties (zeldzaam).

– Malathion: bij lokale toepassing systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie (zeldzaam), *zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»*.

### Bijzondere voorzorgen

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Bij overmatige blootstelling kunnen ook met topische producten intoxicatieverschijnselen optreden. Na de behandeling is het aanbevolen de haren aan de lucht te drogen en het hoofd niet te bedekken (om resorptie te vermijden).

– Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekingsbron en warmtebron (met inbegrip van haardroger).

– Sprays en alcoholische lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

– Na behandeling 12 uur wachten alvorens de haren met een gewone shampoo te wassen.

## Toediening en posologie

– Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% (specialiteit of de magistrale «Emulsie met 1% permethrine TMF») gedurende 10 minuten; malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur. Na de voorziene applicatieduur wordt het haar gewassen en uitgekamd.

– Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, de behandeling met hetzelfde product herhalen. Indien na 2 weken wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

## Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion  
lotion  
100 ml 5 mg/g 7,15 €

RADIKAL (Takeda)

malathion  
lotion  
100 g 5 mg/g 8,48 €

## Permethrine

NIX (Omega)

permethrine  
lotion Crème Rinse  
59 ml 10 mg/g 9,54 €

## Combinatiepreparaten

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg  
permethrine 10 mg  
piperonylbutoxide 40 mg/g  
spray 116 g 10,95 €

## 15.1.6. Middelen tegen schurft

### Plaatsbepaling

– Permethrine crème aan 5% is de meest werkzame behandeling. Ook benzylbenzooat aan 25% kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend en meer irriterend.

### Ongewenste effecten

– Huidirritatie, vooral met benzylbenzooat.

### Bijzondere voorzorgen

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kan de jeuk gedurende weken aanhouden, ook de letsels verdwijnen langzaam; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutte-

loos hergebruik van de medicatie te vermijden.

## Toediening en posologie

– Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 tot 12 uur wassen.

– Met permethrine 5% crème (specialiteit of magistraal «Hydrofiële crème met 5% permethrine TMF») is een eenmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzooat (magistraal «Emulsie met 25% benzylbenzooat TMF») moet minstens 3 opeenvolgende dagen aangebracht worden.

– Soms wordt tijdelijk een topisch corticosteroid geassocieerd om de jeuk te onderdrukken.

– Lokale behandeling moet gecombineerd worden met wassen van kleren en lakens.

## Permethrine

ZALVOR (GSK)

permethrine  
crème  
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

## 15.2. CORTICOSTEROÏDEN

### Plaatsbepaling

– Lokale toepassing van corticosteroiden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus en vroege stadia van tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

– De indicatiestelling voor lokale corticosteroidtherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt aan de kleinste mogelijke dosis en gedurende de kortst mogelijke tijd; dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen.

– Meestal volstaat één applicatie per dag.

### Ongewenste effecten

– De lokale en systemische (zie 5.4) ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de werkzaamheid van het corticosteroid, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt, van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening en van de leeftijd van de patiënt.

– 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 of bij zeer lang en zeer uitgebreid gebruik.  
– Allergische reacties met mogelijk kruisallergie, frequenter met hydrocortisonderivaten. Bij onvoldoende antwoord moet men de mogelijkheid van contacteczem op het corticosteroid overwegen.

– Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale rebound-verschijnselen voordoen; dit kan leiden tot corticosteroidafhankelijkheid. De behandeling traag afbouwen lijkt nuttig.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.4.

– **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene, vooral 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, die afhangt van 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 triamcinolonacetoneide en hydrocortisonbutyraat.

### 15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

#### CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓞ

clobetasol, propionaat schuim			
100 g 0,5 mg/g	R/b O		15,53 €

#### CLOBEX (Galderma) Ⓞ

clobetasol, propionaat shampoo			
125 ml 0,5 mg/g	R/b O		20,71 €

#### DERMOVATE (GSK) Ⓞ

clobetasol, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €
oploss.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €

#### DIPROLENE (MSD) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €

#### DIPROSONE (MSD) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €
oploss.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €

### 15.2.2. Sterk werkzame preparaten

#### ADVANTAN (Bayer) Ⓞ

methylprednisolon, aceponaat crème			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €
zalf			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €
vette zalf			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €

#### AMICLA (Erfa) Ⓞ

amcinonide crème			
30 g 1 mg/g	R/b O		7,66 €

#### BETNELAN V (GSK) Ⓞ

betamethason (valeraat) crème			
30 g 1 mg/g	R/b O		6,95 €
oploss.			
30 ml 1 mg/g	R/b O		6,95 €
zalf			
30 g 1 mg/g	R/b O		6,95 €

#### CUTIVATE (GSK) Ⓞ

fluticason, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,20 €
zalf			
30 g 0,05 mg/g	R/b O		8,20 €

#### ELOCOM (MSD) Ⓞ

mometason, furoaat crème			
20 g 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 g 1 mg/g	R/b O		16,58 €
oploss.			
20 ml 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 ml 1 mg/g	R/b O		16,58 €
zalf			
20 g 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 g 1 mg/g	R/b O		16,58 €

**LOCROID (Astellas) ④**

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
100 g 1 mg/g	R/b O	11,42 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
oploss. 30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,07 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €

**NERISONA (Bayer) ④**

diflucortolon, valeraat crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,24 €
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €

**15.2.3. Matig werkzame preparaten****DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolon, acetonide crème 30 g 1 mg/g	b O	10,54 €
---	-----	---------

**EUMOVATE (GSK) ④**

clobetason, butyraat crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €

**LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④**

flumetason, pivalaat zalf 30 g 0,2 mg/g	R/b O	10,05 €
---	-------	---------

**15.2.4. Zwak werkzame preparaten****CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④**

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		7,49 €
---	--	--------

**CREMICORT-H (Omega) ④**

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
--	--	--------

**PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④**

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		8,13 €
---	--	--------

**15.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden****Plaatsbepaling**

– In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan allerlei andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen: ze hebben geen groter effect, bemoeilijken de

diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

– Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties 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 salicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 15.6.).

**Ongewenste effecten**

– Neomycine is sterk allergiserend.

**Corticosteroiden + antibiotica****FUCICORT (Leo) ④**

betamethason (valeraat) 1 mg fusidinezuur 20 mg/g crème Lipid 15 g	R/	15,32 €
30 g	R/	21,96 €

**FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④**

hydrocortison, acetaat 10 mg fusidinezuur 20 mg/g crème 15 g	R/	8,80 €
--	----	--------

**TERRA-CORTIL (Pfizer) ④**

hydrocortison 10 mg oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/g zalf 15 g		8,52 €
---	--	--------

**Corticosteroiden + antimycotica****DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) ④**

hydrocortison 10 mg miconazol, nitraat 20 mg/g crème 15 g	b O	6,83 €
30 g	b O	8,14 €

**LOTRIDERM (MSD) ④**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg clotrimazol 10 mg/g crème 30 g	R/b O	8,63 €
---	-------	--------

**TRAVOCORT (Bayer) ④**

diflucortolon, valeraat 1 mg isocanazol, nitraat 10 mg/g crème 15 g	R/b O	6,94 €
---	-------	--------

**Corticosteroiden + varia****MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④**

triamcinolon, acetonide 1 mg gramicidine 0,25 mg neomycine (sulfaat) 2,5 mg nystatine 100.000 IE/g zalf 15 g	b O	7,93 €
<i>Posol.</i> –		

**15.3. MIDDELEN TEGEN JEUK****Plaatsbepaling**

– De doeltreffendheid van de lokale preparaten die een H<sub>1</sub>-antihistaminicum en/of een anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is een belangrijk risico van allergische reacties. Deze producten worden beter niet gebruikt.

– De corticosteroïden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties: vaak met de H<sub>1</sub>-antihistaminica (vooral fototoxische reacties bij blootstellen aan zonlicht) en met de lokale anesthetica.

**H<sub>1</sub>-antihistaminica  
(difenhydramine)**

<i>AZARON (Omega)</i>	difenhydramine, hydrochloride emulsie Lotion 25 ml 20 mg/g	6,82 €
<i>DIPHAMINE (Medgenix)</i>	difenhydramine, hydrochloride spray 60 g 10 mg/ml	7,20 €
<i>R CALM (Labima)</i>	difenhydramine, hydrochloride emulsie 90 g 20 mg/g	9,75 €

**Combinatiepreparaten met een  
H<sub>1</sub>-antihistaminicum**

<i>CALADRYL (Omega)</i>	calamine 80 mg difenhydramine, hydrochloride 10 mg/g crème 42 g susp. Lotion 100 ml	5,85 € 6,25 €
<i>TRIHISTALEX (Kela)</i>	cinchocaïne, hydrochloride 10 mg difenhydramine, hydrochloride 20 mg nicotinamide 20 mg/g crème 20 g	4,98 €

**15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA  
EN VENEUZE AANDOENINGEN****Plaatsbepaling**

– Deze preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloeduitstortingen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

<i>ALGIS-SPRAY (Qualiphar)</i>	kamfer 59 mg levomenthol 35,4 mg terpentijn, vluchtige olie 59 mg/g spray 150 ml (frequent allergische reacties)	10,25 €
--------------------------------	--	---------

<i>ARNICAN (Melisana)</i>	Arnica montana, tinctuur crème 35 g 250 mg/g	4,74 €
<i>BIOGAZE SPRAY (OJG)</i>	dodeclonium, bromide 1 mg lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml spray 40 ml	6,60 €
<i>HEMERAN (Novartis CH)</i>	mucopolysaccharide, polysulfaat crème 50 g 10 mg/g	8,46 €
<i>HIRUDOÏD (Neocare)</i>	mucopolysaccharide, polysulfaat crème 50 g 3 mg/g 100 g 3 mg/g gel 50 g 3 mg/g 100 g 3 mg/g	9,17 € 14,46 € 9,17 € 14,46 €
<i>KAMFER VASELINE (Sterop)</i>	kamfer zalf 20 g 100 mg/g	4,42 €
<i>KAMFERZALF (Sterop)</i>	kamfer zalf 20 g 200 mg/g	4,42 €
<i>KAMILLOSAN (Meda Pharma)</i>	Chamomilla recutita, ethanolisch extract crème 40 g	6,74 €
<i>MOBILAT (Neocare)</i>	bijnierschors, extract 10 mg mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg salicylzuur 20 mg/g crème 50 g 100 g gel 50 g 100 g	8,42 € 13,49 € 8,42 € 13,49 €
<i>NESTOSYL (Pharmacobel)</i>	chlorhexidine, dihydrochloride 10 mg pramocaine, hydrochloride 10 mg zinkoxide 100 mg/g zalf 30 g	5,71 €
<i>REPARIL GEL (Madaus)</i>	aescine 10 mg salicylzuur, diethylaminezout 50 mg/g gel 40 g 100 g	7,12 € 14,20 €
<i>TRAUMATIL (Tilman)</i>	Aesculus hippocastanum, aescine crème 30 g 10 mg/g	7,90 €
<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>	hydroxyethylrutosiden gel 100 g 20 mg/g	11,81 €

**15.5. ACNE****Plaatsbepaling**

– *Zie Folia juli 2005.*

– Lokale behandeling

- Benzoylperoxide, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerste-keuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken. De 5% concentratie is even werkzaam als de 10% concentratie, en heeft minder ongewenste effecten.

- Clindamycine is een onderbouwd alternatief.

- Erythromycine wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

- Adapaleen en tretinoïne zijn vitamine A-derivaten die vooral aangegeven zijn bij acne met veel comedonen.

- Azelaïnezuur heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager (4 weken) dan de vitamine A-derivaten, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelaïnezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

– Systemische behandeling

- Doxycycline (50 tot 100 mg p.d. in 1 dosis), lymecycline (150 tot 300 mg p.d.) of minocycline (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 dosis) gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling; minocycline wordt minder en minder gebruikt omwille van hepatotoxiciteit en risico van auto-immuunziekten (bv. lupusachtige reacties). Om resistentieproblemen te beperken wordt aanbevolen geen systemische antibiotica in monotherapie voor te schrijven maar wel in associatie met benzoylperoxide of een retinoïd.

- Isotretinoïne: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

- Anticonceptieve oestroprogestagene associaties hebben een gunstig effect op milde tot matige acne. De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij therapieresistente androgene acne; er is echter weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva, en er zijn meer ongewenste

effecten en contra-indicaties (*zie 5.3.5.*).

**15.5.1. Benzoylperoxide****Plaatsbepaling**

– *Zie 15.5.*

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie (frequent) en contactallergie (zeldzaam), ontkleuring van textiel.

*BENZAC (Galderma)*

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/ml		8,94 €
40 g 100 mg/ml		9,51 €
susp. Wash		
100 g 50 mg/ml		11,66 €

*PANGEL (Pannoc Chemie)*

benzoylperoxide gel		
60 g 50 mg/g		6,90 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

**15.5.2. Lokale antibiotica****Plaatsbepaling**

– *Zie 15.5.*

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties (zeldzaam).

**Clindamycine***DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (fosfaat) oploss. Topical		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

*ZINDACLIN (Pharma Logistics)*

clindamycine (fosfaat) gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

**Erythromycine***ACNERYNE (Galderma)*

erythromycine gel		
30 g 40 mg/g		16,35 €

*ERYCINE (Laboratoire Bailleul-Biorga)*

erythromycine oploss.		
100 ml 40 mg/ml		20,00 €

*INDERM (Neocare)*

erythromycine oploss. Lotion		
50 ml 10 mg/ml		18,10 €

*ZINERYT (Astellas)*

erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml oploss. 30 ml		
		19,41 €

### 15.5.3. Azelaïnezuur

#### Plaatsbepaling

- Zie 15.5.
- Azelaïnezuur wordt ook gebruikt bij melasma waar het de hyperpigmentatie tegengaat en bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

#### Indicaties

- Acne vulgaris.

#### Ongewenste effecten

- Lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel, vooral de eerste weken.
- Allergische reacties.
- Zelden fotosensibilisatie en hypopigmentatie.

SKINOREN (Bayer)

azelaïnezuur crème		
30 g 200 mg/g	R/	15,39 €

### 15.5.4. Adapaleen en tretinoïne

Adapaleen is een retinoïd-achtige verbinding. Tretinoïne is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van een crème aan 0,05%.

#### Plaatsbepaling

- Zie 15.5.

#### Ongewenste effecten

- Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en fotosensibilisatie. De crèmes zijn minder irriterend dan de alcoholische oplossingen of gels.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van een magistrale bereiding) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen moet men soms twee of meer maanden wachten vooraleer verbetering optreedt; in het begin van de behandeling kunnen de acneletsels zelfs verslechteren.

DIFFERIN (Galderna)

adapaleen crème		
60 g 1 mg/g	R/	22,00 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	22,00 €

### 15.5.5. Isotretinoïne

#### Plaatsbepaling

- Zie 15.5.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.
- Verhoging van de transaminasen, leverafwijkingen, acute pancreatitis.
- Hypertriglyceridemie.
- Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose.
- Psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*).
- Conjunctivitis, droge ogen, oogirritatie (frequent); visusklachten (zeldzaam).
- Intracraniale hypertensie.
- Bronchospasme.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- **Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch;** doeltreffende anti-conceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende één maand na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007 en september 2008*]. **Isotretinoïne mag niet gemanipuleerd worden door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden,** bv. in het kader van een magistrale bereiding.
- Isotretinoïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

#### Interacties

- Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progesta-geen-minipil kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

#### Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige bloedanalyse (levertesten, lipiden), vooral bij hoge doses.
- Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven vanaf één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

*ISOCURAL (Pierre Fabre)*

isotretinoïne caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,69 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	23,91 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	39,57 €

*ISOSUPRA LIDOSE (SMB)*

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/b ⊕	15,47 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	26,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	23,60 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	40,60 €

*ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)*

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,07 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	26,16 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	24,59 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	40,71 €

*ROACCUTANE (Roche)*

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	25,09 €

**15.5.6. Combinatiepreparaten met benzoylperoxide****Zwangerschap en borstvoeding**

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van een magistrale bereiding) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

*ACNEPLUS (Widmer)*

benzoylperoxide 50 mg miconazol, nitraat 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/	26,73 €
---	----	---------

**15.6. PSORIASIS****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juni 2006*.

– Lokale behandeling

- Bij milde tot matig ernstige vormen van *psoriasis vulgaris* (plaque psoriasis) volstaat meestal lokale behandeling: corticosteroiden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn de eerste keuze.
- Corticosteroiden voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 15.2.).

- Associaties van corticosteroiden en salicylzuur worden gebruikt bij psoriasis met sterke hyperkeratose.
- Vitamine-D analogen (calcipotriol en tacalcitol) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische *psoriasis vulgaris*. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gebruikt in combinatie met andere middelen.

- Dithranol en saponinekoolteer die soms worden gebruikt in magistrale bereidingen, zijn zeer irriterend en sterk ruikend. Ze hebben slechts een beperkte plaats.

– Systemische behandeling

- PUVA-therapie met inname van psoralenen, en in toenemende mate UVB-therapie, worden toegepast bij psoriasis.

- De plaats van acitretine, een vitamine A-derivaat, is beperkt.

- Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Methotrexaat (zie 13.2.1.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt; bij onvoldoende effect of intolerantie hiervoor worden de TNF-remmers adalimumab, etanercept en infliximab (zie 12.3.2.10.) en ustekinumab (zie 12.3.2.12.) gebruikt. Systemische toediening van corticosteroiden heeft geen plaats in de behandeling van psoriasis.

**15.6.1. Vitamine D-analogen****Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

**Contra-indicaties**

– Niet gebruiken onder de leeftijd van 12 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie.  
– Hypercalcemie bij hoge doses.

*CURATODERM (Reckitt Benckiser)*

tacalcitol emulsie		
2 x 30 ml 4 µg/g	R/b ⊕	31,06 €
zalf		
150 g 4 µg/g	R/b ⊕	61,49 €

**15.6.2. Corticosteroiden + salicylzuur****Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

**DIPROSALIC (MSD) Ⓞ**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 20 mg/g oploss. 30 ml	R/	8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,5 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 €
---	----	--------

**15.6.3. Corticosteroiden + calcioptriol****Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

**DOVOBET (Leo) Ⓞ**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcioptriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
zalf 60 g	R/b O	48,25 €

**XAMIOL (Leo) Ⓞ**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcioptriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
--	-------	---------

**15.6.4. Acitretine**

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat langs orale weg wordt toegediend.

**Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

**Indicaties**

– Ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheïlitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.  
– Leverafwijkingen.  
– Hypertriglyceridemie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007* en *september 2008*]. Acitretine mag niet gemanipuleerd worden door zwangere

vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden, bv. in het kader van een magistale bereiding.  
– Acitretine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

**Interacties**

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progesteron-minipil kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

**Bijzondere voorzorgen**

– Regelmatige controle van levertesten en lipiden, vooral bij gebruik van hoge doses.  
– Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven vanaf twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine.

**NEOTIGASON (Actavis)**

acitretine caps. 30 x 10 mg	R/b O	27,40 €
30 x 25 mg	R/b O	48,10 €

**15.6.5. Psoralenen bij PUVA****Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

– Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleninnname + UltraViolet A-bestraling).

– Toepassen van deze producten om te bruinen is niet verantwoord.

**Contra-indicaties**

– Borstvoeding

**Ongewenste effecten**

– Pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit.  
– Hematologische afwijkingen, immunologische problemen, pemfigus en lupus erythematoses disseminatus: zeldzaam.  
– Cataract.  
– Verhoogd risico van maligne melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Borstvoeding is gecontra-indiceerd (fotosensibilisatie bij het kind).

**Bijzondere voorzorgen**

– In de eerste uren na inname van psoralenen is aanbrengen van zonne-crème op de aan de zon blootgestelde huidzones noodzakelijk.  
– De ogen moeten tijdens de behandeling afgeschermd worden; de eerste

uren na inname van psoralenen een zonnebril dragen.

### Posologie

– Voor psoriasis wordt methoxsaleen 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 €

## 15.7. KERATOLYTICA

### Plaatsbepaling

– Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook in magistrale bereiding bij hyperkeratotische letsels en bij psoriasis.

### Ongewenste effecten

– Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

#### APORIL (Qualiphar)

salicylzuur 135 mg  
azijnzuur 80 mg  
Chelidonium majus, tinctuur 45 mg  
Thuja occidentalis, tinctuur 45 mg  
melkzuur 20 mg/g  
oploss. 9 ml 7,18 €

## 15.8. ENZYMEN

### Indicaties

– Verwijderen van fibrineus beslag 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 €

## 15.9. BESCHERMENDE OF WONDHELENDE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

– Dergelijke preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie.

– Het wondhelend 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: lokale ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

#### ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg  
titaanoxide 66 mg  
zinkoxide 9 mg/g  
pasta 45 g 3,70 €

#### BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol  
zalf  
22 g 100 mg/g 6,45 €  
22 g 200 mg/g 7,00 €

#### BOORZUUR VASELINE (Sterop)

boorzuur  
zalf  
30 g 100 mg/g 3,87 €

#### DERMANOX (Takeda)

enoxolon  
crème  
40 g 20 mg/g 6,42 €

#### INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg  
titaanoxide 50 mg  
zinkoxide 150 mg/g  
zalf 90 g 8,25 €

#### MITOSYL (Sanofi-Aventis)

levertraan 200 mg  
zinkoxide 270 mg/g  
zalf 65 g 4,97 €  
150 g 8,40 €

#### NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chloorhexidine, diacetaat 7 mg  
retinol, palmitaat 4.000 IE/g  
zalf 50 g 4,10 €  
150 g 9,70 €

#### SENOPHILE (B. Braun)

cholesterol, benzoaat 10 mg  
zinkoxide 50 mg/g  
zalf 50 g 3,08 €

#### SICOMBYL (Takeda)

salicylzuur  
poeder (cutaan)  
10 g 50 mg/g 4,95 €

#### VITAMURUINE (Medgenix)

retinol, acetaat  
zalf  
45 g 4.550 IE/g 5,22 €

#### ZINKOXIDE ZALF (Sterop)

zinkoxide  
zalf  
20 g 100 mg/g 4,64 €

#### ZINXYDERM (Sterop)

zinkoxide  
zalf  
20 g 100 mg/g 4,42 €



## 15.10. ACTIEVE VERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen opgenomen waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. 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 optimale condities voor de wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle verwachte eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn in verschillende stadia van de wondheling.
- Bij veneuze ulcera is voor de genezing correct toegepaste compressie-therapie belangrijker dan het gebruikte type verband.
- De plaats van deze actieve verbandmiddelen is dikwijls 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. minder pijn bij aanbrengen en verwijderen, absorptie van overtollig wondvocht, weinig allergie, verbandwissels eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, gebruiksgemak, verschillende afmetingen en vormen, transparant zijn van het verband).
- De meeste actieve verbandmiddelen zijn als medisch hulpmiddel geregistreerd, maar niet als geneesmiddel. Ze worden onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.
- Steriele klassieke en absorberende gaaskompressen, bepaalde types niet-adherente compressen 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 verbandmiddelen 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.
  - 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, maar is wel bruikbaar als rudimentaire leidraad voor de te bieden wondzorg. Ook andere indelingen worden gebruikt, o.a. het TIME-principe (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*); in de toekomst zal de indeling van actieve verbanden waarschijnlijk veel meer op het TIME-principe gebaseerd worden.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties (vooral voor de kleeflaag van sommige verbanden).

### Bijzondere voorzorgen

- Bij niet-geïnfecteerde wonden volstaat het de wonde te spoelen met fysiologische oplossing (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen 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 gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen of met wonden met een brede geïnflammeerde rand.
- De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

### 15.10.1. Alginaatverbanden

Alginaatverbanden bevatten natrium- of calciumalginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Ze hebben een hemostatisch vermogen, een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Bij belangrijke contaminatie moeten ze echter dagelijks verwisseld worden; in dat geval is een alginaatverband niet de beste keuze. Ook de alginaatgel moet dagelijks verversd worden. Er is geen evidentie dat de toevoeging van

zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

## Indicaties

– Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

## Contra-indicaties

– Droge wonden.  
– Derdegraadsbrandwonden.

### ALGISITE M (Smith & Nephew)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

### ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
wiek		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

### ASKINA CALGITROL (B. Braun)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,37 €

### ASKINA SORB (B. Braun)

verband		
15 x (6 x 6 cm)	!	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
wiek		
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

### CURASORB (Covidien)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
Zink		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
Zink		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

### FLAMINAL (Flen Pharma)

gel Forte		
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro		
1 x 50 g	!	22,86 €

### KALTOSTAT (Convatec)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €
wiek		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €

### MELGISORB (Mölnlycke)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!	47,58 €
wiek		
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

### SEASORB SOFT (Coloplast)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
wiek		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €

### SORBALGON (Hartmann)

verband		
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

### SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

### SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	46,84 €

### TEGADERM ALGINATE (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
3 x (2 x 30,4 cm)	!	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

### URGOSORB (Urgo)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

## 15.10.2. Hydrocolloïdverbanden

Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiele partikels (gelatine, pectine of carboxymethylcellulose) gedispergeerd zijn. In contact met wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een 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 majeure contaminatie. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**Indicaties**

– Weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.

**Contra-indicaties**

– Wonden met gemacereerde wondranden.  
– Geïnfecteerde wonden.

**ALGOPLAQUE (Urgo)**

verband		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €
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)	!	17,70 €
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)**

verband		
Ulcus		
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		
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
Transparent		
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €

**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 €

**HYDROCOLL (Hartmann)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

**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		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
Fijn		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
Ovaal		
5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €
Sacraal		
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
Thin ovaal		
10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €

<i>ULTEC PRO (Covidien)</i>			
verband			
5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
Border			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
Sacral			
5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €	
5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €	

<i>URGOMED (Urgo)</i>			
verband			
5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €	
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	

### 15.10.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)

Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carmellose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

#### Indicaties

– Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden, ook met gemacereerde wondranden.

#### Contra-indicaties

– Droge wonden.

<i>AQUACEL (Convatec)</i>			
verband			
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €	
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €	
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €	
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €	
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €	

<i>AQUACEL-AG (Convatec)</i>			
verband			
10 x (4 x 10 cm)	!	25,90 €	
10 x (4 x 20 cm)	!	35,31 €	
10 x (4 x 30 cm)	!	47,86 €	
3 x (5 x 5 cm)	!	4,92 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €	
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €	

### 15.10.4. Hydrogels

Hydrogels bevatten hydrofiële polymeren die water 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 luchtdoorlaatbare maar vocht- en

kiemdichte polyurethaanlaag. Hydrogels mogen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

#### Indicaties

– Weinig tot matig exsuderende zwarte, gele en rode wonden.

#### Contra-indicaties

– Geïnfecteerde wonden.

<i>ASKINA GEL (B. Braun)</i>			
gel			
5 x 15 g	!	26,11 €	

<i>CURAFIL (Covidien)</i>			
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 €	

<i>DUODERM HYDROGEL (Convatec)</i>			
gel			
1 x 15 g	!	5,90 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	

<i>FLAMIGEL (Flen Pharma)</i>			
gel			
1 x 50 g	!	7,69 €	
1 x 250 g	!	19,29 €	

<i>HYDROSORB (Hartmann)</i>			
gel			
5 x 8 g	!	17,42 €	
10 x 15 g	!	42,02 €	

<i>HYPERGEL (Mölnlycke)</i>			
gel			
10 x 15 g	!	40,41 €	

<i>INTRASITE (Smith &amp; Nephew)</i>			
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 €	

<i>JALOPLAST (Kela)</i>			
gel			
1 x 30 g	!	9,62 €	

<i>NORMLGEL (Mölnlycke)</i>			
gel			
10 x 15 g	!	38,57 €	

<i>NU-GEL (Johnson &amp; Johnson Medical)</i>			
gel			
3 x 15 g	!	17,41 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	
6 x 25 g	!	41,54 €	

<i>PRONTOSAN (B. Braun)</i>			
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 €

**URGO HYDROGEL (Urgo)**

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

**15.10.5. Schuimverbanden**

Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat met grote capaciteit wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch weefsel 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 majeure contaminatie. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**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.  
– Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactallergie.

**ALLEVYN (Smith & Nephew)**

verband		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
Gentle border Heel		
5 x 1 pansement	!	64,51 €
Gentle border Lite		
10 x (5,5 x 12 cm)	!	26,64 €
10 x (8 x 15 cm)	!	40,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,93 €
Heel		
3 x 1 pansement	!	25,90 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
Non-adhesive		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €
Plus cavity		
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €
Sacrum		
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €
Thin		
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €

**ASKINA (B. Braun)**

verband		
Heel		
3 x 1 verband	!	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €

**BIATAIN (Coloplast)**

verband		
Klevend		
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Hiel		
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €

**BIATAIN-AG (Coloplast)**

verband		
Klevend		
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €
Niet-Klevend		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

**COMBIDERM (Convatec)**

verband	!	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Driehoekig	!	
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €
N	!	
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €

**COPA (Covidien)**

verband	!	
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €
Island	!	
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Plus	!	
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

**DUODERM E (Convatec)**

verband	!	
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €
Border	!	
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border driehoekig	!	
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €

**MEPILEX (Mölnlycke)**

verband	!	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Border	!	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €
Border Lite	!	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
Border Sacrum	!	
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
Heel	!	
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €

**MEPILEX-AG (Mölnlycke)**

verband	!	
5 x (6 x 8,5 cm)	!	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	!	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	50,24 €

**PERMAFOAM (Hartmann)**

verband	!	
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
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 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
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 €
Adhesive	!	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,34 €
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 hiel	!	
5 x (13,97 cm diam.)	!	39,37 €
Rol	!	
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
Tracheo	!	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

**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 €

**15.10.6. Siliconenverbanden**

Siliconenverbanden zijn elastische netverbanden uit polyamide, voorzien van een siliconenlaag. Ze vormen een niet-aderente 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.
- *Skin tears*.

**Contra-indicaties**

– Geïnficeerde 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)	!	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	!	110,00 €

**15.10.7. Koolstofverbanden**

Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën bindt en de daarmee geassocieerde geuren elimineert. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**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 €

*VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)*

verband		
20 x (10 x 10 cm)	!	101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	!	150,00 €

*VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)*

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	!	184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	!	336,42 €

**15.11. IMMUNOMODULATOREN**

Imiquimod stimuleert de vorming van  $\alpha$ -interferon en andere cytokines. Tacrolimus (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 12.3.1.6.) en pimecrolimus hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

**Plaatsbepaling**

– Pimecrolimus en tacrolimus hebben niet de lokale dermatologische ongewenste effecten van de topische corticosteroiden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, wat een voordeel kan zijn bij langdurige behandeling van atopische dermatitis ter hoogte van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën).

– Ze zijn een mogelijk alternatief voor de onderhoudsbehandeling van atopisch eczeem, zeker bij contra-indicatie voor lokale corticosteroiden, maar

er dient rekening te worden gehouden met de onzekerheid wat betreft hun veiligheid op lange termijn, en met hun kostprijs [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*].

– De plaats van imiquimod bij condylomata acuminata en basaalcelcarcinoom staat niet vast.

**Indicaties**

– Imiquimod: externe genitale en perianale wratten (condylomata acuminata), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.

– Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis (vanaf de leeftijd van 2 jaar).

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.

– Tacrolimus en pimecrolimus.

- Disulfiram-effect (met flushing) bij inname van alcohol.

- Verhoogd risico op het ontwikkelen van herpesinfecties.

- De veiligheid op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.

**Bijzondere voorzorgen**

– Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.

– Niet gebruiken bij personen met immunodepressie.

– Tacrolimus 0,03% en pimecrolimus: niet gebruiken bij kinderen onder de 2 jaar; tacrolimus 0,1%: niet gebruiken onder de leeftijd van 16 jaar.

– Wegens het risico van mislukken van een vaccinatie door het immunosuppressief effect van deze middelen, wordt aanbevolen om te vaccineren vóór aanvang van de behandeling of na een behandelvrije periode van 14 dagen; in geval van vaccinatie met een levend, verzwakt virus, na een periode van 28 dagen.

**Imiquimod***ALDARA (Meda Pharma)*

imiquimod crème (zakjes)		
12 x 12,5 mg/250 mg	R/!	75,29 €
(te verwijderen na 8 à 10 uur)	!	

**Pimecrolimus***ELIDEL (Meda Pharma)*

pimecrolimus crème		
15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/!	33,98 €
60 g 10 mg/g	R/!	54,82 €

**Tacrolimus**

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus		
zalf		
30 g 0,3 mg/g	R/b!⊕	28,41 €
60 g 0,3 mg/g	R/b!⊕	45,20 €
30 g 1 mg/g	R/b!⊕	30,55 €
60 g 1 mg/g	R/b!⊕	49,65 €

**15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– Capsaïcine in hoge concentraties wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*]. De laaggedoseerde pleisters worden gebruikt bij spierpijn. Mogelijke ongewenste effecten zijn roodheid en brandende of stekende pijn ter hoogte van de applicatieplaats.

– Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties (vooral irritatie) zijn frequent.

– Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van actinische keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. Irritatie en erosie van de huid zijn mogelijk. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden. Contactallergie is frequent.

– Ingenolmebutaat wordt voorgesteld voor de behandeling van actinische keratosen. De applicatie kan irritatie en huiderosie veroorzaken.

– Methylaminolevulinaat wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen (PDT of fotodynamische therapie); lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.

– De combinatie van lithiumsuccinaat met zinksulfaat wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis.

– Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica; sensibilisatie kan optreden. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie zijn mogelijk.

– Podofyllotoxine is een antimetabietum en leidt tot necrose van condylomata acuminata. Podofyllotoxine is niet meer als specialiteit beschikbaar, maar het kan magistraal worden verwerkt.

– Metronidazol lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea. Contactallergie komt voor (zelden).

**Contra-indicaties**

– Podofyllotoxine: zwangerschap.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Podofyllotoxine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

**Capsaïcine (laaggedoseerd)**

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcine pleister	
2 x 4,8 mg/216 cm <sup>2</sup>	4,50 €

**Capsaïcine (hooggedoseerd)**

QUTENZA (Astellas)

capsaïcine pleister	
1 x 179 mg/280 cm <sup>2</sup> (8%)	H.G. [301 €]

**Eflornithine**

VANIQA (Almirall)

eflornithine (hydrochloride) crème	
60 g 115 mg/g	R/ 81,43 €

**Fluorouracil**

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil crème	
20 g 50 mg/g	R/a ⊕ 20,90 €

**Ingenolmebutaat**

PICATO (Leo) ▼

ingenol, mebutaat gel	
3 x 0,47 g 150 µg/g	R/a! ⊕ 84,52 €
2 x 0,47 g 500 µg/g	R/a! ⊕ 84,52 €

**Methylaminolevulinaat**

METVIX (Galderma)

methylaminolevulinaat (hydrochloride) crème	
2 g 160 mg/g	R/h! 307,00 €

**Metronidazol**

NIDAZEA (Widmer)

metronidazol gel	
25 g 7,5 mg/g	R/ 8,20 €

ROSACED (Pierre Fabre)

metronidazol crème	
30 g 7,5 mg/g	R/ 7,75 €



*ROZEX (Galderma)*

metronidazol		
crème		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €
emulsie		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €
gel		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €

**Minoxidil***ALOPEXY (Pierre Fabre)*

minoxidil		
oploss.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml		37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/	23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/	42,49 €

*MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA  
(Laboratoire Bailleul-Biorga)*

minoxidil		
oploss.		
3 x 60 ml 20 mg/ml		33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/	42,00 €

*NEOXIDIL (Galderma)*

minoxidil		
oploss.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		29,50 €

**Combinatiepreparaten***EFALITH LIPOCREME (Widmer)*

lithiumsuccinaat 80 mg		
zinksulfaat 0,5 mg/g		
crème 20 g	R/	10,50 €
(voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis)		



## 16. Oftalmologie

- 16.1. Anti-infectieuze middelen
- 16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- 16.3. Decongestionerende middelen
- 16.4. Mydriatica-cycloplegica
- 16.5. Anti-glaucoommiddelen
- 16.6. Lokale anesthetica
- 16.7. Kunststranen
- 16.8. Diagnostica in de oftalmologie
- 16.9. Middelen bij oogchirurgie
- 16.10. Middelen bij maculadegeneratie
- 16.11. Middelen bij vitreomaculaire tractie

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent.
- Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is dit risico waarschijnlijk zeer klein. Bij de oftalmologische middelen waar dit toch belangrijk kan zijn, wordt dit vermeld.

### Bijzondere voorzorgen

- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. Bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de werkzame bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de traanfilm verstoren. Bij patiënten met problemen in verband met de traanfilm of met allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten. De aanwezige bewaarmiddelen worden bij de specialiteiten vermeld.
- Bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Lenzen mogen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en droogheid van de ogen verslechteren.
- Het risico van systemische effecten wordt tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knippen).
- Lokale anesthetica, in monotherapie of in associatie met anti-infectieuze oogdruppels, zijn af te raden gezien zij ernstige en irreversibele letsels van de cornea kunnen uitlokken.
- Mydriatica kunnen een tijdelijke visusdaling veroorzaken die de rijgeschiktheid kan beïnvloeden.

### 16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, antibiotica en antivirale middelen. Een aantal producten voorgesteld bij infecties in het oog zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en worden hier dus niet vermeld.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor toediening in de neus of in het oor.

#### Plaatsbepaling

- De hier vermelde anti-infectieuze middelen zijn slechts aangewezen voor

bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment. Bacteriële en virale conjunctivitis is dikwijls een zelflimiterende aandoening die meestal geen anti-infectieuze behandeling vereist.

- Deze middelen zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.

#### – Antibiotica

- In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol, tetracyclines of fusidinezuur de eerste keuze.
- Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden gezien het risico van resistentie-ontwikkeling.
- Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor

infecties door *Pseudomonas aeruginosa* of voor gevallen waar uit het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

- De plaats van antiseptica is onduidelijk. Kwikzouten en zilvernitraat, aanwezig in een aantal vrij te verkrijgen producten, hebben geen plaats meer in de therapie.
  - Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
  - Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.
  - Associëren van een corticosteroïd is zelden aangewezen, tenzij post-operatief.
- Antivirale middelen
- Aciclovir en ganciclovir mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch, zie *Folia september 2008*).
  - Lokale toediening volstaat niet bij zona ophthalmica; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft [zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*].

### Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Allergie (vooral met neomycine en framycetine).
- De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.
- Langdurig gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na verdwijnen van de klachten.
- Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden (en niet langer dan 24 uur bij producten voor eenmalig gebruik).

### 16.1.1. Antiseptica

#### DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisetaonaat oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	6,91 €
--	--------

### 16.1.2. Antibiotica

#### Fusidinezuur

##### FUCITHALMIC (Amdipharm)

fusidinezuur ooggel 5 g 10 mg/g (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	7,53 €
---	--------

#### Chlooramfenicol

##### CHLORAMPHENICOL ERFA (Erfar)

chlooramfenicol oogdruppels 5 ml 5 mg/ml (bevat fenoxoethanol)	R/b O	5,30 €
oogzalf 2,5 g 10 mg/g	R/b O	5,96 €

##### CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml (bevat thiomersal)	R/b O	6,19 €
---	-------	--------

#### Chinolonen

##### CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (hydrochloride) oog- en oordruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	R/b O	7,30 €
---	-------	--------

##### KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/	16,08 €
--	----	---------

##### OFLOXACIN-POS (Ursapharm)

ofloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)	R/b ⊕	6,69 €
---	-------	--------

##### TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)	R/b O	7,13 €
oogdruppels EDO eenmalig gebruik 30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/	16,40 €
oogzalf 3 g 3 mg/g	R/	4,88 €

#### Tetracyclines

##### AUREOMYCIN (Erfar)

chloortetracycline, hydrochloride oogzalf 5 g 10 mg/g	b O	5,85 €
---	-----	--------

#### Tobramycine

##### TOBRAVISC (Alcon)

tobramycine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzododecijniumbromide)	R/b O	8,75 €
---	-------	--------

**TOBREX (Alcon)**

toframycine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)	R/b <u>Q</u>	8,75 €
oogzalf 3,5 g 3 mg/mg (bevat chloorbutanol)	R/b <u>Q</u>	7,69 €

**Associaties van antibiotica****NEOBACITRACINE (Erfa)**

bacitracine 500 IE neomycine (sulfaat) 5 mg/ml druppels (oog, oor, neus, pro inst.) 10 ml (bevat fenoxethanol)	R/b O	6,94 €
---	-------	--------

**TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)**

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g oogzalf 3,5 g		5,86 €
---	--	--------

**16.1.3. Antivirale middelen****VIRGAN (Thea)**

ganciclovir ooggel 5 g 1,5 mg/g (bevat benzalkoniumchloride)	R/b! O	14,77 €
---	--------	---------

**ZOVRAX (GSK)**

aciclovir oogzalf 4,5 g 30 mg/g	R/b! $\ominus$	12,07 €
---------------------------------------	----------------	---------

**16.2. 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, auto-immuun, oogheelkunde ...).

– Allergische rhino-conjunctivitis: zie 12.4.1.

- Zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)»*.

- Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijke allergeen de eerste stap.

- Gebruik van neusdruppels op basis van corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) heeft een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.

- Vaak worden ook systemische H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.) gegeven

- Toediening in het oog van anti-allergica kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen.

- Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen.

– Het gebruik van associaties van antibacteriële middelen met corticosteroiden of NSAID's is zelden aangegeven, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één werkzaam bestanddeel.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**16.2.1. Corticosteroiden****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

**Indicaties**

– Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.

– 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**

– Zie 16.

– Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

**FLUACORT (Meda Pharma)  $\text{\textcircled{d}}$** 

fluorometholon oogdruppels 5 ml 1 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	R/b $\ominus$	6,84 €
---	---------------	--------

**FLUCON (Alcon)  $\text{\textcircled{d}}$** 

fluorometholon oogdruppels 5 ml 1 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	R/b <u>Q</u>	8,71 €
---	--------------	--------

**FML LIQUIFILM (Allergan)  $\text{\textcircled{d}}$** 

fluorometholon oogdruppels 5 ml 1 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	R/b <u>Q</u>	6,96 €
---	--------------	--------

**MAXIDEX (Alcon) ④**

dexamethason oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/b ○	6,44 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		
oogzalf 3,5 g 1 mg/g	R/	10,25 €
(bevat parabenen)		

**MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④**

dexamethason, natriumfosfaat oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 0,4 mg/0,4 ml	R/b ○	11,16 €
(bevat EDTA)		

**PRED FORTE (Allergan) ④**

prednisolon, acetaat oogdruppels 5 ml 10 mg/ml	R/b ○	7,57 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**VEXOLON (Alcon) ④**

rimexolon oogsusp. 5 ml 10 mg/ml	R/b ○	6,82 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**16.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

**Indicaties**

- Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.
- Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.
- Het gebruik van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties.
- Corneale ulceraties.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**ACULARE (Allergan)**

ketorolac, trometamol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/b ○	7,80 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**DICLOABAK (Thea)**

diclofenac, natrium oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	9,59 €
---	-------	--------

**INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)**

indometacine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	b ○	8,48 €
(bevat thiomersal)		

**PRANOX (Meda Pharma)**

pranoprofen oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/b ○	7,81 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**16.2.3. Anti-allergica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**ALLERGO-COMOD (Ursapharm)**

cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		9,98 €
(bevat EDTA)		

**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine, hydrochloride oogdruppels 6 ml 0,5 mg/ml		12,90 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**ALOMIDE (Alcon)**

lodoxamide (trometamol) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**ALTRIABAK (Thea)**

ketotifen (waterstoffumaraat) oogdruppels 5 ml 0,25 mg/ml	R/	13,88 €
---	----	---------

**AZELASTIN-POS (Ursapharm)**

azelastine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 0,5 mg/ml		10,95 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**CROMABAK (Thea)**

cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		10,17 €
--	--	---------

**EMADINE (Alcon)**

emedastine (difumaraat) oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	15,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

levocabastine, hydrochloride oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml		13,29 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**OPATANOL (Alcon)**

olopatadine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**OPTICROM (Melisana)**

chromoglicinezuur, dinatriumzout  
oogdruppels  
10 ml 20 mg/ml 10,87 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**RELESTAT (Allergan)**

epinastine, hydrochloride  
oogdruppels  
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**16.2.4. Corticosteroiden + anti-biotica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

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

– Zie 16., 16.1. Antibiotica en 16.2.1. Corticosteroiden.

**DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg  
chloramfenicol 4 mg/ml  
oogdruppels 5 ml R/b O 7,26 €  
(bevat parabenen)

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg  
gentamicine, sulfaat 5 mg/ml  
oogdruppels 5 ml R/b ⊕ 7,12 €  
(bevat benzalkoniumchloride)

**MAXITROL (Alcon) Ⓞ**

dexamethason 1 mg  
neomycine, sulfaat 3.500 IE  
polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/ml  
oogdruppels 5 ml R/b O 7,77 €  
(bevat benzalkonium)  
oogzalf 3,5 g R/b O 6,97 €  
(bevat parabenen)

**PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ**

prednisolon, acetaat 5 mg  
neomycine (sulfaat) 3.500 IE  
polymyxine B, sulfaat 5.000 IE/ml  
oogdruppels 5 ml R/b O 5,61 €  
(bevat thiomersal)

**TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ**

hydrocortison, acetaat 10 mg  
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg  
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g  
oog- en oorzalf 3,5 g R/b O 6,51 €  
hydrocortison, acetaat 17 mg  
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg  
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/g  
oog- en oorsusp. 5 ml R/b O 7,04 €

**TOBRADEX (Alcon) Ⓞ**

dexamethason 1 mg  
tobramycine 3 mg/g  
oogsusp. 5 ml R/b O 8,86 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)  
oogzalf 3,5 g R/b O 7,59 €  
(bevat chloorbutanol)

**16.2.5. Antibiotica + NSAID's****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

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

– Zie 16., 16.1. Antibiotica en 16.2.2. NSAID's.

**OCUBRAX (Alcon)**

tobramycine 3 mg  
diclofenac, natrium 1 mg/ml  
oogdruppels 5 ml R/b O 7,75 €  
(bevat EDTA en thiomersal)

**16.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunststranen vaak te verkiezen.

**Ongewenste effecten**

– Secundaire vasodilatatie met conjunctivale hyperemie, rebound effect.  
– Cycloplegie en mydriasis, met risico van een aanval van gesloten-hoekglaucoom bij gepredisponeerde patiënten.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**MINHAVEZ (Melisana)**

Melissa officinalis, samengestelde spiritus 0,015 ml  
nafazoline, nitraat 1 mg/ml  
oogdruppels 15 ml 5,04 €  
(bevat parabenen)

**NAPHCN (Alcon)**

nafazoline, hydrochloride  
oogdruppels Forte  
15 ml 1 mg/ml 4,83 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**NAPHCN-A (Alcon)**

nafazoline, hydrochloride 0,25 mg  
feniramine, maleaat 3 mg/ml  
oogdruppels 15 ml 9,22 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**VISINE (McNeil)**

tetryzoline, hydrochloride  
oogdruppels  
10 ml 0,5 mg/ml 4,45 €  
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

## 16.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 7.8.4.1.

### 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.
- Systemische anticholinerge of sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen aanhouden, en problemen stellen bv. bij het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

### Atropine

#### ISOPTO-ATROPINE (Alcon)

atropine, sulfaat oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €	
5 ml 10 mg/ml	R/	6,82 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

### Cyclopentolaat

#### CYCLOGYL (Alcon)

cyclopentolaat, hydrochloride oogdruppels			
10 ml 10 mg/ml	R/	5,95 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

#### CYCLOPENTOLATE MINIMS (Bausch & Lomb)

cyclopentolaat, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	

### Fenylefrine

#### PHENYLEPHRINE (Thea)

fenylefrine, hydrochloride oogdruppels			
10 ml 150 mg/ml	R/	6,68 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

#### PHENYLEPHRINE MINIMS (Bausch & Lomb)

fenylefrine, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
(bevat EDTA)			

### Tropicamide

#### MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)

tropicamide oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €	

#### MYDRIACYL (Alcon)

tropicamide oogdruppels			
15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €	
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

#### TROPICOL (Thea)

tropicamide oogdruppels			
10 ml 5 mg/ml	R/	5,04 €	
(bevat benzododeciniusbromide)			

### Combinatiepreparaten

#### MYDRIASERT (Nootens)

fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg tropicamide 0,28 mg ooginsert 20		R/	137,39 €
--	--	----	----------

## 16.5. ANTI-GLAUCOOMMIDDELEN

### Plaatsbepaling

– Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.) gebruikt.

– Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- de  $\beta$ -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;
- de cholinomimetica en de prostaglandine-analogen die de afvoer van kamervocht vergemakkelijken;
- de  $\alpha$ -sympathicomimetica die zowel de productie als de afvoer van kamervocht beïnvloeden.

– De  $\beta$ -blokkers en de prostaglandine-analogen zijn de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op  $\beta$ -blokkers of prostaglandine-analogen.



**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**16.5.1. Cholinomimetica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

– Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.

– Hoofdpijn.

– Zelden overgevoelighedsreacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**Pilocarpine***ISOPTO-CARPINE (Alcon)*

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
15 ml 10 mg/ml	b O	5,67 €	
15 ml 20 mg/ml	b O	6,00 €	
15 ml 40 mg/ml		5,80 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

**16.5.2. Bèta-blokkers****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

– Systemische ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (zie 1.5., o.a. bradycardie, bronchospasme) zijn ook bij lokale aanwending mogelijk. Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten met hartfalen of astma. Na het aanbrengen, het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten dichtdrukken en de ogen gesloten houden zonder knippen. Dit minimaliseert systemische opname.

– Zelden overgevoelighedsreacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

**Betaxolol***BETOPTIC (Alcon) ®*

betaxolol (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,53 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			
oogsusp. S.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,37 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			
oogsusp. eenmalig gebruik S.			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	

**Carteolol***ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) ®*

carteolol, hydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA			
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	10,91 €	
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	19,66 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

*CARTEABAK (Thea) ®*

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/	11,55 €	

*CARTEOL (Meda Pharma) ®*

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	10,50 €	
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	10,97 €	
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	20,12 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

**Levobunolol***BETAGAN (Allergan) ®*

levobunolol, hydrochloride oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

**Timolol***GELTIM (Thea) ®*

timolol (maleaat) ooggel eenmalig gebruik			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O	21,22 €	

*NYOLOL (Alcon) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	5,91 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,00 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

*TIMABAK (Thea) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	9,21 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	9,56 €	

*TIMO-COMOD (Ursapharm) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	7,37 €	
10 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	10,32 €	

*TIMOLOL FALCON (Alcon) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	5,79 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	5,87 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

*TIMOPTOL (MSD) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	6,13 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,22 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

*TIMOPTOLGEL (MSD) ®*

timolol (maleaat) oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	8,01 €	
(bevat benzodociniumbromide)			

**16.5.3. Alfa-sympathicomimetica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

– Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine); allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld.  
 – Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16.

*ALPHAGAN (Allergan)*

brimonidine, tartraat oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b ⊚		28,90 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*IOPIDINE (Alcon)*

apraclonidine (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/		13,46 €
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment) (bevat benzalkoniumchloride)			

**16.5.4. Prostaglandine-analogen****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

– Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.  
 – Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.  
 – Vermoeden van cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudoafakie, afakie.  
 – Zelden overgevoeligheidsreacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).

**Bijzondere voorzorgen**

– zie 16.

**Bimatoprost***LUMIGAN (Allergan)*

bimatoprost oogdruppels			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b! ⊚		52,22 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b! ⊚		52,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)			
oogdruppels eenmalig gebruik			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/		29,81 €

**Latanoprost***LATANOPROST APOTEX (Apotex)*

latanoprost oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		22,73 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*LATANOPROST EG (Eurogenerics)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		10,54 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		20,65 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*LATANOPROST PFIZER (Pfizer)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/		14,47 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		10,54 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		20,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*LATANOTEARS (Meda Pharma)*

latanoprost oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		22,76 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

*MONOPROST (Thea)*

latanoprost oogdruppels eenmalig gebruik			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊕		16,05 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊕		31,42 €
(bevat EDTA)			

*XALATAN (Pfizer)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕		12,61 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕		24,10 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

**Tafluprost***SAFLUTAN (MSD)*

tafluprost oogdruppels eenmalig gebruik			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €
(bevat EDTA)			

**Travoprost***TRAVATAN (Alcon)*

travoprost oogdruppels			
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/b! ⊙		51,40 €
(bevat polyquad)			

**16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

– Lokale reacties zoals irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht.

- Zelden overgevoelighedsreacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.

#### AZOPT (Alcon)

brinzolamide oogdruppels 5 ml 10 mg/ml	R/b O	15,34 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

#### TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (hydrochloride) oogdruppels Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml	R/b O	13,15 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

## 16.5.6. Combinatiepreparaten

### Plaatsbepaling

- Zie 16.5.

### Ongewenste effecten

- Zelden overgevoelighedsreacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.

#### AZARGA (Alcon) Ⓢ

brinzolamide 10 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogsusp. 3 x 5 ml	R/b! O	50,91 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

#### COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidine, tartraat 2 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 5 ml	R/b! O	43,46 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels Ocumeter Plus 3 x 5 ml	R/b! ⊕	31,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)		
oogdruppels Unit Dose eenmalig gebruik 60 x 0,2 ml	R/b! ⊕	23,06 €

#### DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### DORZOLAMIDE / TIMOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### DUOTRAV (Alcon) Ⓢ

timolol (maleaat) 5 mg travoprost 40 µg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b! O	67,99 €
(bevat polyquad)		

#### LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,26 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	19,27 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,27 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 5 ml	R/b ⊕	21,27 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### TIMOLATEARS (Meda Pharma) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	25,10 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

#### XALACOM (Pfizer) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
3 x 2,5 ml	R/b! ⊕	36,28 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

## 16.6. LOKALE ANESTHETICA

### Plaatsbepaling

- Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen niet meegegeven worden aan de patiënt. Bij hevige pijn moet orale pijnstilling gegeven worden.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties (allergene hulpstoffen worden bij de producten vermeld).
- Ernstige en irreversibele cornealetfels.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.

– De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

**ALCAINE (Alcon)**

proxymetacaïne, hydrochloride oogdruppels  
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €  
(bevat benzalkoniumchloride)

**MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)**

oxybuprocaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

**OXYBUPROCAINE MINIMS (Bausch & Lomb)**

oxybuprocaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

**TETRACAINE MINIMS (Alcon)**

tetracaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

**UNICAINE (Thea)**

oxybuprocaïne, hydrochloride oogdruppels  
10 ml 4 mg/ml R/ 5,85 €  
(bevat chloorhexidine)

**LACRINORM (Bausch & Lomb)**

carbomeer ooggel  
10 g 2 mg/g (bevat benzalkoniumchloride) 7,34 €

**LIPOSIC (Bausch & Lomb)**

carbomeer ooggel  
10 g 2 mg/g (bevat cetrimide) 7,30 €

**LIQUIFILM TEARS (Allergan)**

polyvinylalcohol oogdruppels  
15 ml 14 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA) 5,09 €

**OCUGEL (Meda Pharma)**

carbomeer ooggel  
10 g 2,5 mg/g (bevat benzalkoniumchloride) ooggel eenmalig gebruik  
20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €

**OCULOTECT (Alcon)**

povidon oogdruppels  
10 ml 50 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride) oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 €

**SICCAGENT (Alcon)**

povidon oogdruppels  
10 ml 20 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride) 4,96 €

**TEARS NATURALE (Alcon)**

dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 15 ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA) 5,70 €

**THILO-TEARS (Alcon)**

carbomeer ooggel  
10 g 3 mg/g (bevat benzalkoniumchloride) 9,60 €

**VIDISIC (Bausch & Lomb)**

carbomeer ooggel  
10 g 2 mg/g (bevat cetrimide) 7,30 €

## 16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE

**FLUORESCINE FAURE (Thea)**

fluoresceïne, natrium amp. i.v.  
10 x 500 mg/5 ml R/ 38,37 €

**FLUORESCINE MINIMS (Bausch & Lomb)**

fluoresceïne, natrium oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

## 16.7. KUNSTTRANEN

### Plaatsbepaling

– Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Kunsttraanzalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog, en worden vóór het slapengaan aangebracht.

– Er zijn ook heel wat kunsttranen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

**ALCON ADEQUAD (Alcon)**

dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 10 ml (bevat polyquad) 7,62 €

**ALCON EYE GEL (Alcon)**

carbomeer ooggel  
10 g 3 mg/g (bevat benzalkoniumchloride) 9,60 €

**DURATEARS (Alcon)**

lanoline (vloeibaar) 30 mg paraffine 30 mg vaseline 940 mg/g oogzalf 3,5 g 5,61 €

**ISOPTO TEARS (Alcon)**

hypromellose oogdruppels  
15 ml 5 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride) 4,21 €

**FLUORESCEINE STEROP (Sterop)**

fluoresceïne, natrium amp. i.v.		
10 x 1 g/5 ml	R/	45,96 €
100 x 1 g/5 ml	R/	388,96 €

**16.9. MIDDELEN BIJ OOG-  
CHIRURGIE****APROKAM (Thea)**

cefuroxim (natrium) flacon (lokaal)		
1 x 50 mg poeder	R/	17,68 €
10 x 50 mg poeder	R/	116,20 €

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidon-jood flacon (lokaal)		
20 x 20 ml 50 mg/ml		39,00 €

**MIOSTAT (Alcon)**

carbachol amp. (lokaal)		
12 x 0,15 mg/1,5 ml	H.G.	[131 €]

**OZURDEX (Allergan) ®**

dexamethason implantaat i.vitreaal		
1 x 700 µg	H.G.	[1069 €]

**16.10. MIDDELEN BIJ MACULA-  
DEGENERATIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2007, november 2011 en januari 2013*.

– Aflibercept, pegaptanib (niet meer als specialiteit beschikbaar) en ranibizumab, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), worden intravitreaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Ook met intravitreaal bevacizumab, eveneens een VEGF-inhibitor (zie 13.6.), werden gunstige resultaten gerapporteerd in studies, maar maculadegeneratie wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

– Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk maar een grootschalige studie toonde een afremmend effect van de aandoening door inname van antioxidantia + zink.

**Indicaties**

– Aflibercept en ranibizumab: neovasculaire leeftijdsgebonden maculade-

generatie en macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie.

– Ranibizumab: ook visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem of van choroïdale neovascularisatie secundair aan pathologische myopie.

– Verteporfine: fotodynamische behandeling van bepaalde vormen van subretinale neovascularisatie zoals maculadegeneratie (via intraveneus infuus).

**Ongewenste effecten**

– Aflibercept en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure; theoretisch risico van tromboembolische events.

– Verteporfine: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

**EYLEA (Bayer) ▼**

aflibercept flacon in situ		
1 x 4 mg/0,1 ml	H.G.	[943 €]

**LUCENTIS (Novartis Pharma)**

ranibizumab (biosynthetisch) flacon in situ		
1 x 2,3 mg/0,23 ml	H.G.	[970 €]

**VISUDYNE (Novartis Pharma)**

verteporfine flacon inf.		
1 x 15 mg poeder	R/b! O	1162,72 €

**16.11. MIDDELEN BIJ VITREO-  
MACULAIRE TRACTIE****Plaatsbepaling**

– Ocriplasmine is een recombinant protease gebruikt via intravitreale injectie voor de behandeling van vitreomaculaire tractie.

**Ongewenste effecten**

– Visusstoornissen en oogbloedingen, zelden retinale loslating of scheur, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

**JETREA (Alcon) ▼**

ocriplasmine (biosynthetisch) flacon in situ		
1 x 0,5 mg/0,2 ml	H.G.	[3286 €]



## 17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Orofaryngeale aandoeningen

### 17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor; de mogelijkheid van gebruik in het oor wordt vermeld bij de producten (zie 16.1.2.). Hier worden de preparaten vermeld die uitsluitend 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 antimicrobiële oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of belangrijke trommelvliesperforatie is controversieel.

#### Contra-indicaties

- Bij perforatie van het trommelvlies zijn lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B gecontra-indiceerd wegens risico van irreversibele perceptiedoofheid.

#### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.
- Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies: lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B.
- Atrofie en perforatie van het trommelvlies bij langdurig gebruik van corticosteroiden in het oor.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij geperforeerd trommelvlies dient men de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door antimicrobiële middelen af te wegen tegen de mogelijke winst.

- Voor geen enkel lokaal antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen; neomycine en polymyxine B zijn gecontra-indiceerd. Chinolonen lokaal (zie 16.1.2.) zijn waarschijnlijk minder toxisch.

- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van soms hardnekkige schimmelinfecties.

#### 17.1.1. Corticosteroid + antibioticum

##### Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

##### Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 17.1.

##### Contra-indicaties

- Geperforeerd trommelvlies.

POLYDEXA (Therabel) ®

dexamethason, natriummetasulfobenzoaat 1 mg  
 neomycine, sulfaat 6.500 IE  
 polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml  
 oordruppels 10 ml R/ 4,03 €

Posol. –

#### 17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten

##### Ongewenste effecten

- Allergische huidreacties.

CERULYX (Bausch & Lomb)

xyleen  
 oordruppels  
 10 ml 50 mg/g

7,08 €

**17.1.3. Lokale anesthetica****Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 17.1.

**Contra-indicaties**

– Geperforeerd trommelvlies.

*OTALGAN (Vemediä)*

lidocaïne, hydrochloride oordruppels 12 g 5 mg/g	R/	4,49 €
--	----	--------

*OTIPAX (Biocodex)*

lidocaïne, hydrochloride oordruppels 15 ml 10 mg/ml	R/	5,85 €
---	----	--------

*OTOCALMINE (Pharmacobel)*

lidocaïne (hydrochloride) oordruppels 18 ml 20 mg/g	R/	5,50 €
---	----	--------

**17.1.4. Combinatiepreparaten****Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 17.1.

**Contra-indicaties**

– Geperforeerd trommelvlies.

*PANOTILE (Zambon) Ⓞ*

fludrocortison, acetaat 1 mg lidocaïne, hydrochloride 40 mg neomycine, sulfaat 7.500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml oordruppels 10 ml	R/	5,95 €
--	----	--------

*Posol.* –**17.2. ZIEKTE VAN MÉNIÈRE****Plaatsbepaling**– Zie *Folia maart 2009*.

De plaats van medicatie in de aanpak van de ziekte van Ménière is moeilijk te bepalen. Voor betahistine, een histamine-analoog, is er enige evidentie van een gunstig kortetermijneffect op de vertigo-klachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering. Bij misselijkheid en braken kunnen de klassieke anti-emetica gebruikt worden (zie 3.4.).

Er bestaat geen evidentie over het gebruik van betahistine bij duizeligheid buiten het kader van de ziekte van Ménière.

**Ongewenste effecten**

– Betahistine: hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, huidrupties, jeuk.

**Betahistine**

*Posol.* 24 à 48 mg p.d. in 3 doses

*BETAHISTINE APOTEX (Apotex)*

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,67 €
---	--------	---------

*BETAHISTINE EG (Eurogenerics)*

betahistine, dimesilaat compr. 100 x 6 mg	R/cx ⊕	8,63 €
betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	10,03 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,66 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,18 €

*BETAHISTINE IPS (IPS)*

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,54 €
---	--------	---------

*BETAHISTINE MYLAN (Mylan)*

betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,08 €
compr. (deelb.) 30 x 24 mg	R/cx ⊕	10,03 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	14,15 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	20,63 €

*BETAHISTINE TEVA (Teva)*

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
100 x 16 mg	R/cx ⊕	15,21 €

*BETASERC (Abbott Products)*

betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	12,39 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx ⊕	11,94 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	15,80 €

*BETASERC (PI-Pharma)*

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	15,80 €
---	--------	---------

(parallelinvoer)

**17.3. RHINITIS EN SINUSITIS**

In dit hoofdstuk worden orale middelen, nasale middelen en middelen voor inhalatie besproken.

**17.3.1. Orale middelen**

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van een vasoconstrictor en een H<sub>1</sub>-antihistaminicum
- diverse geneesmiddelen.

H<sub>1</sub>-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden beschreven in 12.4.1. *H<sub>1</sub>-antihistaminica*. H<sub>1</sub>-antihistaminica al dan niet in associatiepreparaten hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.



## Plaatsbepaling

– Globaal is de risico-batenverhouding van systemische vasoconstrictoren ongunstig. Over hun doeltreffendheid bestaat geen eensgezindheid. Vooral bij kinderen en ouderen is grote voorzichtigheid met deze preparaten aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn deze middelen af te raden.

– Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een 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.

## Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 12 jaar.  
– Hartritmestoornissen, ernstige hypertensie, ischemische hartziekten, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen.

## Ongewenste effecten

– Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.

– H<sub>1</sub>-antihistaminica: o.a. slaperigheid (zie 12.4.1.).

## Zwangerschap en borstvoeding

– Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

– **Pseudo-efedrine is af te raden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit (buikwanddefecten met hernatie).**

## Interacties

– Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor of een tricyclisch antidepressivum.

### 17.3.1.1. Systemische vasoconstrictoren

#### Pseudo-efedrine

*Posol.* 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses

#### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE Ⓢ (Qualiphar)

pseudo-efedrine, hydrochloride  
compr.  
6 x 60 mg 2,10 €  
30 x 60 mg R/ 7,10 €  
(compr. 30 x 60 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 17.3.1.2. Systemische vasoconstrictor + H<sub>1</sub>-antihistaminicum

#### AERINAZE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine (sulfaat) 120 mg  
desloratadine 2,5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### CIRRUS (UCB) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### CLARINASE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg  
loratadine 5 mg  
compr. Repetabs (vertraagde vrijst.) 14 R/ 6,99 €

pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg  
loratadine 10 mg  
compr. Once Daily (vertraagde vrijst.) 7 R/ 7,66 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses voor Repetabs;  
1 compr. p.d. voor Once Daily  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

#### RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

fenylefrine, hydrochloride 10 mg  
chloorfenamine, maleaat 4 mg  
compr. (deelb.) 40 6,64 €

fenylefrine, hydrochloride 5 mg  
chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,51 €

*Posol.* 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 doses

#### RHINI-SAN (Takeda)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg  
difenylpyraline, hydrochloride 2 mg  
compr. 24 7,70 €

*Posol.* 3 compr. p.d. in 3 doses

#### RHINOSINUTAB Ⓢ (Johnson & Johnson Consumer)

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

*Posol.* 2 compr. p.d. in 2 doses  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 17.3.1.3. Diverse systemische middelen

Een aantal van deze middelen heeft een ongunstige risico-batenverhouding (posol. -); bij de andere middelen wordt geen dosis gegeven aangezien ze geen onderbouwde plaats hebben.

#### ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, sap oploss. (oraal) 50 ml 0,8 g/g	8,51 €
---	--------

#### KALOBAN (VSM)

Pelargonium sidoides, droog extract (EPs7630) compr. 21 x 20 mg	11,95 €
sir. 100 ml 13,33 mg/5 ml	9,20 €
Pelargonium sidoides, vloeibaar extract (EPs7630) druppels 20 ml 0,82 g/ml (1 ml = 21 druppels = 0,82 g)	9,20 €

#### NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg poeder (zakjes) 7	5,37 €
14	8,52 €

Posol. –

#### RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi-Aventis)

Pelargonium species, droog extract compr. 20 x 20 mg	9,95 €
--	--------

#### RHINOFEBRYL (Melisana)

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg paracetamol 240 mg caps. 20	5,76 €
--	--------

Posol. –

#### SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg compr. 15	5,95 €
---	--------

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg compr. Forte 20	R/ 8,73 €
---	--------------

Posol. –

(compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

## 17.3.2. Nasale middelen

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- vasoconstrictoren
- middelen bij allergische rhinitis
- varia.

### 17.3.2.1. Zoutoplossingen

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus.

Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een isotone («fysiologische») zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

#### PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

natriumchloride oploss. 30 x 405 mg/45 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)	1,90 €
---	--------

#### PHYSIORHINE (Melisana)

natriumchloride oploss. 18 x 45 mg/5 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)	4,99 €
---	--------

### 17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren

#### Contra-indicaties

– Niet-gedoseerde sprays en niet-pediatrische neusdruppels die vasoconstrictoren bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen onder de 12 jaar.

#### Ongewenste effecten

– Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen.

#### Bijzondere voorzorgen

– Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 5 dagen): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk rhinitis medicamentosa.

#### Efedrine

##### ENDRINE (Takeda) Ⓢ

efedrine neusdruppels 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
neusdruppels Zacht 30 ml 5 mg/g	3,87 €

#### Nafazoline

##### DELTARHINOL MONO (Melisana)

nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 1 mg/ml	5,45 €
---	--------

##### NEUSINOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	7,60 €
---	--------

##### PRICIASOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusdruppels Volw. 15 ml 1 mg/ml	6,56 €
neusspray Volw. 20 ml 1 mg/ml	6,56 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

**VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)**

nafazoline, nitraat neusdruppels 15 ml 1 mg/ml	5,65 €
neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,80 €

**Oxymetazoline****NESIVINE (Merck)**

oxymetazoline, hydrochloride neusdruppels Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	5,79 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	7,24 €
neusspray Sine Conservans Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	7,36 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml	4,58 €
neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	5,65 €

**VICKS SINEX (Procter & Gamble)**

oxymetazoline, hydrochloride neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
neusspray Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

**Tramazoline****RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)**

tramazoline, hydrochloride neusdruppels 15 ml 1,18 mg/ml	5,99 €
neusspray 15 ml 1,18 mg/ml	7,59 €
neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	6,54 €

**Xylometazoline****NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,49 €
---	--------

**NASASINUTAB (McNeil)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,20 €
---	--------

**NUSO-SAN (Takeda)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,50 €
---	--------

**OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)**

xylometazoline, hydrochloride neusdruppels Volw. 10 ml 1 mg/ml	6,03 €
neusspray 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
neusdruppels Kind 10 ml 0,5 mg/ml	6,03 €
neusspray Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,99 €

**XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
---	--------

**XYLOTEVA (Teva)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray Volw. 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
neusspray Kind 10 ml 0,5 mg/ml	5,59 €

**17.3.2.3. Nasale middelen bij allergische rhinitis****Plaatsbepaling**

– Zie 12.4.1. Allergische rhino-conjunctivitis.

– Preparaten die een corticosteroïd, een anticholinergicum, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatoorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

– De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroïden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

– Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale corticosteroïden groter; langdurig gebruik van hoge doses moet bij kinderen vermeden worden.

– Ipratropiumbromide wordt soms voorgesteld bij neusloop.

**Ongewenste effecten**

– Corticosteroïden: epistaxis en irritatie die te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten.

**Anticholinergica****ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide neusspray 180 doses 20 µg/dosis	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

**Corticosteroïden****AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticason, furoaat neusspray 120 doses 27,5 µg/dosis R/b O	15,04 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

**BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ**

beclometason, dipropionaat neusspray 200 doses 50 µg/dosis R/b ⊕	10,06 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat	

**FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ**

fluticason, propionaat  
neusspray  
150 doses 50 µg/dosis R/b O 15,18 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) Ⓢ**

fluticason, propionaat  
neusspray  
150 doses 50 µg/dosis R/b O 15,18 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat  
(parallelinvoer)

**MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

mometason, furoaat  
neusspray  
140 doses 50 µg/dosis R/b O 11,90 €  
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**NASONEX (MSD) Ⓢ**

mometason, furoaat  
neusspray  
140 doses 50 µg/dosis R/b O 15,26 €  
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budesonide  
neusspray Aqua  
120 doses 64 µg/dosis R/b O 11,69 €  
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)  
200 doses 100 µg/dosis R/b O 15,82 €  
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**H<sub>1</sub>-antihistaminica****ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 11,85 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

levocabastine (hydrochloride)  
neusspray  
100 doses 50 µg/dosis 12,44 €  
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**Cromoglicinezuur****LOMUSOL (Sanofi-Aventis)**

cromoglicinezuur, dinatriumzout  
neusspray  
100 doses 5,2 mg/dosis b O 9,17 €  
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

**17.3.2.4. Varia****Plaatsbepaling**

– Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.  
– Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.  
– De preparaten die antibiotica of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden.  
– Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen ook in de neus aangebracht worden (zie hoofdstuk 16).

stuk 16. *Oftalmologie*; de mogelijkheid van gebruik in de neus wordt vermeld bij de producten).

– Het nut van lokale antiseptica en antibiotica in de neus wordt sterk betwijfeld.

**DEXA RHINOSPRAAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

dexamethason, isonicotinaat 20 µg  
tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/dosis  
neusspray 125 doses R/ 11,83 €  
Posol. –

**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)**

thiamfenicol, glycinaat/acetylcysteïne  
druppels (nasaal, pro inst., inhal.)  
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €  
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €  
Posol. –

**OTRIVINE DUO (Novartis CH)**

ipratropium, bromide 84 µg  
xylometazoline, hydrochloride 70 µg/dosis  
neusspray 70 doses 8,04 €  
Posol. –

**SOFRALINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat 7.800 IE  
nafazoline, nitraat 0,5 mg/ml  
neusdruppels 15 ml 4,48 €  
neusspray 15 ml 5,70 €  
Posol. –

**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat  
neusdruppels 15 ml 7.800 IE/ml 4,90 €  
neusspray 15 ml 7.800 IE/ml 5,41 €  
Posol. –

**SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ**

framycetine, sulfaat 7.800 IE  
nafazoline, nitraat 0,5 mg  
prednisolon, acetaat 2,5 mg/ml  
neusdruppels 10 ml 5,75 €  
neusspray 10 ml 7,15 €  
Posol. –

**VIBROCIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat 0,25 mg  
fenylefrine 2,5 mg/ml  
gel (nasaal) 12 g 6,42 €  
neusdruppels 15 ml 5,64 €  
neusspray 15 ml 7,04 €  
Posol. –

**17.3.3. Inhalatiemiddelen****Plaatsbepaling**

– Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van waterdamp.  
– Met bepaalde bestanddelen van deze complexe samenstellingen werd in kleinschalige studies subjectieve verbetering gezien.

**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.

– Ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [zie *Folia april 2008*].

**Bijzondere voorzorgen**

– Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

*INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)*

eucalyptol 16 mg	
levomenthol 99 mg/g	
vloeistof voor inhalatiedamp 20 ml	4,75 €

*VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)*

Eucalyptus, vluchtige olie 15 mg	
kamfer 50 mg	
menthol 27,5 mg	
terpentijn, vluchtige olie 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
zalf voor inhalatiedamp 100 g	8,49 €

**17.4. OROFARYNGEALE AAN-DOENINGEN**

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia
- middelen bij xerostomie.

Vele preparaten gebruikt bij orofaryngeale problemen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd; deze worden hier niet vermeld.

**Plaatsbepaling**

– Het nut van lokale therapie bij orofaryngeale aandoeningen is beperkt. Bij streptokokkenangina kunnen  $\beta$ -lactamantibiotica langs algemene weg nuttig zijn (zie 11.1.1.). De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica ter hoogte van de orofarynx is nooit aangetoond.

– Bij schimmelinfecties van de mond worden nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal gebruikt; alleen na falen van een lokale behandeling of bij hoogrisicopatiënten is systemische behandeling aangewezen.

**Indicaties**

- Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.
- Lidocaïne-oplossing: vóór oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

**Contra-indicaties**

– Miconazol orale gel is gecontra-indiceerd bij zuigelingen jonger dan 6

maanden en bij zuigelingen en jonge kinderen bij wie de slikreflex nog onvoldoende ontwikkeld is [zie *Folia september 2012*].

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties, zeker met lokale anesthetica, zelden met nystatine.
- Lokale anesthetica: slikstoornissen.
- Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.

**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 lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

– Lokale antiseptische mondspoeelingen: te mijden bij patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied wegens gevaar voor mucosale erosie.

– Povidon-jood: niet langdurig gebruiken wegens risico van mogelijke joodresorptie.

**17.4.1. Zuigtabletten***ANGINOL (Labima)*

dequalinium, chloride zuigcompr. (mond/keel) 20 x 0,25 mg	5,36 €
---	--------

*ANGIN-SAN (Takeda)*

dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30	6,15 €
---	--------

*ANGIOCINE (Kela)*

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1,5 mg zuigcompr. (mond/keel) 24	4,47 €
--	--------

*GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)*

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 40	7,50 €
--	--------

*LEMOGIN (Novartis CH)*

cetrimide 2 mg lidocaïne 1 mg tyrothricine 4 mg zuigcompr. (mond/keel) 24	4,97 €
50	7,60 €

**MEDICA (Qualiphar)**

chlorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) Menthol 36	7,68 €
zuigcompr. (mond/keel) Lemon 36	7,68 €

**MEFREN (Novartis CH)**

chlorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 24 x 5 mg	5,00 €
---	--------

**MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)**

ambroxol, hydrochloride zuigcompr. (mond/keel) Cassis 30 x 20 mg	8,48 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 20 x 20 mg	6,49 €
30 x 20 mg	8,48 €

**OROFAR (Novartis CH)**

benzoxonium, chloride parels (mond/keel) 36 x 1 mg	9,62 €
parels (mond/keel) Munt 36 x 1 mg	9,80 €

**OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)**

benzoxonium, chloride 1 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg parels (mond/keel) 36	9,91 €
parels (mond/keel) Munt 36	9,99 €

**ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30	6,95 €
---	--------

**PIXIDIN (Sanico)**

chlorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 30 x 5 mg	4,12 €
---	--------

**STREPFEN (Reckitt Benckiser)**

flurbiprofen zuigcompr. (mond/keel) 24 x 8,75 mg	R/	8,26 €
--	----	--------

**STREPSILS (Reckitt Benckiser)**

amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Coolmint 36	7,50 €
zuigcompr. (mond/keel) Honing/Citroen 36	7,16 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Aardbei 36	7,45 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Citroen 36	7,45 €
amylmetacresol 0,6 mg ascorbinezuur 33,5 mg ascorbinezuur, natriumzout 74,9 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Vit. C Sinaasappel 36	7,16 €

**STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)**

amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg zuigcompr. (mond/keel) 36	8,57 €
---	--------

**TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)**

lidocaïne, hydrochloride 2 mg tyrothricine 1 mg zuigcompr. (mond/keel) Citroen 48	6,70 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 48	5,50 €

**17.4.2. Varia****ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)**

dequalinium, chloride 1,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml	7,90 €
--	--------

**BAXIL (Erfa)**

chlorhexidine, digluconaat spray (mond/keel) 30 ml 2 mg/ml	5,95 €
--	--------

**COLLUDOL (Melisana)**

hexamidine, diisetonaat 1 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml	7,96 €
---	--------

**CORSODYL (GSK)**

chlorhexidine, digluconaat gel (mond/keel) 50 g 10 mg/g	4,60 €
oploss. (mond/keel) 200 ml 10 mg/5 ml	4,85 €
spray (mond/keel) 60 ml 2 mg/ml	6,05 €

**ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)**

chlorhexidine, digluconaat oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml	5,40 €
---	--------

**GIVALEX (Norgine)**

chlorbutanol 12,5 mg hexetidine 5 mg salicylzuur, cholinezout 25 mg/5 ml oploss. (mond/keel) 125 ml	5,91 €
spray (mond/keel) 50 ml	8,88 €

**HEXOMEDINE (Melisana)**

hexamidine, diisetonaat 1 mg tetracaine, hydrochloride 0,5 mg/g spray (mond/keel) 30 g	6,61 €
--	--------

**HEXTRIL (McNeil)**

hexetidine oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml	5,45 €
400 ml 5 mg/5 ml	9,80 €

**IODEX (Qualiphar)**

povidon-jood oploss. (mond/keel) Buccaal 200 ml 50 mg/5 ml	4,80 €
--	--------

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidon-jood oploss. (mond/keel) Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,62 €
--	--------

**KAMILLOSAN (Meda Pharma)**

Chamomilla recutita, ethanolisch extract oploss. (oraal, mond/keel, cutaan) 100 ml	8,34 €
250 ml	16,67 €

**LOCABIOTAL (Servier)**

fusafungine spray (mond/keel en nasaal) 5 ml 0,5 mg/dosis	R/	8,59 €
---	----	--------

**MEDICA (Qualiphar)**

chlorhexidine, digluconaat 2 mg lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/ml spray (mond/keel) Menthol 30 ml	8,50 €
spray (mond/keel) Lemon 30 ml	8,50 €

<i>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</i>	
benzethonium, chloride 0,44 mg chlorohexidine, digluconaat 1,7 mg/g spray (mond/keel) 30 g	6,90 €
<i>OROFAR (Novartis CH)</i>	
benzoxonium, chloride spray (mond/keel) 30 ml 2 mg/ml	9,41 €
<i>PYRALVEX (Meda Pharma)</i>	
Rheum palmatum, antrachinonderivaten 4,8 mg salicylzuur 10 mg/ml oploss. (mond/keel) 10 ml	6,04 €
<i>SEDEMOL (Melisana)</i>	
Althaea officinalis, wortel 25 mg borax 12,5 mg chloralhydraat 50 mg fenol 6,25 mg natriumfluoride 0,375 mg Papaver somniferum, vrucht 25 mg/5 g oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml	4,58 €
<i>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</i>	
amylmetacresol 2,2 mg dichloorbenzylalcohol 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray (mond/keel) 20 ml	7,30 €
<i>SULFA-SEDEMOL (Melisana)</i>	
Althaea officinalis, wortel 25 mg borax 12,5 mg chloralhydraat 50 mg fenol 6,25 mg natriumfluoride 0,375 mg Papaver somniferum, vrucht 25 mg sulfanilamide, camsilaat 25 mg/5 g oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml	5,39 €
<i>TEEJEL (Meda Pharma)</i>	
cetalkonium (chloride) 0,1 mg salicylzuur, cholinezout 87 mg/g gel (mond/keel) 30 g	7,44 €

### 17.4.3. Middelen bij xerostomie

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia januari 2010*.

– Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van speekseltekort.

– Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van pilocarpine voor systemisch gebruik. Pilocarpine kan magistraal voorgeschreven worden (pilocarpinehydrochloride 5 mg per gelule).

– De werkzaamheid van anetholtrithion is niet bewezen.

– In de apotheek zijn verschillende soorten speekselvervangers en mondbevochtigers beschikbaar. Deze zijn niet als geneesmiddel geregistreerd en worden hier niet vermeld.

#### Indicaties

– Anetholtrithion wordt zonder veel bewijs voorgesteld bij speekseltekort bij nog functionele speekselklier.

– Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij speekseltekort, bv. ten gevolge van het syndroom van Sjögren, bij nog functionele speekselklier.

#### Contra-indicaties

– Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

#### Ongewenste effecten

– Pilocarpine: cholinerge stimulatie met nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

#### SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anetholtrithion compr. 60 x 25 mg	5,92 €
<i>Posol. 75 mg p.d. in 3 doses</i>	





# 18. Anesthesie

## 18.1. Algemene anesthesie

### 18.2. Lokale anesthesie

#### 18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

##### Plaatsbepaling

– De toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, via intraveneuze of intramusculaire injectie, en soms via het rectum. Inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.

– Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.

– Midazolam (zie 18.1.4.) en andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden eveneens binnen de anesthesie gebruikt. Midazolam wordt ook gebruikt in het kader van palliatieve sedatie.

– Thiopental en curarisantia worden ook gebruikt in het kader van euthanasie. Een derogatie werd toegekend om thiopental in te voeren en te verdelen in België [zie *Folia oktober 2011 en www.fagg-afmps.be/nl/items-HOME/Onbeschikbaarheid\_van\_geneesmiddelen*].

– Atropine (zie 1.8.4.1.) en scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide, zie 18.1.5.) worden gebruikt als premedicatie in de anesthesie, en voor de behandeling van doodsreutel bij terminale patiënten [zie *Folia oktober 2007*].

##### 18.1.1. Intraveneuze anesthetica

##### Etomidaat

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

etomidaat amp. i.v. 50 x 20 mg/10 ml	H.G.	[72 €]
--	------	--------

##### Ketamine

KETALAR (Pfizer)

ketamine (hydrochloride) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 ml 50 mg/ml	H.G.	[9 €]
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

##### Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[7 €]
flacon i.v. - inf. 50 ml 10 mg/ml	H.G.	[4 €]
flacon inf. 50 ml 20 mg/ml	H.G.	[5 €]
sputamp. i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[6 €]
sputamp. inf. 1 x 1 g/50 ml	H.G.	[10 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[9 €]
flacon i.v. - inf. 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[48 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[95 €]
10 x 1 g/50 ml	H.G.	[70 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol flacon i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[5 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[7 €]

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[9 €]
flacon i.v. - inf. 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[47 €]
10 x 1 g/50 ml	H.G.	[70 €]

##### 18.1.2. Opiaten gebruikt in de anesthesie

##### Interacties

– Alfentanil is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

##### Alfentanil

RAPIFEN (Janssen-Cilag) <sup>®</sup>

alfentanil (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. 30 x 1 mg/2 ml	H.G.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml (verdoevingsmiddel)	H.G.	[111 €]

##### Fentanyl

FENTANYL (Janssen-Cilag) <sup>®</sup>

fentanyl (citraat) amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. 30 x 0,1 mg/2 ml	H.G.	[5 €]
50 x 0,5 mg/10 ml (verdoevingsmiddel)	H.G.	[31 €]

**Remifentanil****REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]	
(verdovingsmiddel)			

**REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]	
(verdovingsmiddel)			

**REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓣ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]	
(verdovingsmiddel)			

**ULTIVA (GSK) Ⓣ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[9 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[18 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[46 €]	
(verdovingsmiddel)			

**Sufentanil****SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓣ**

sufentanil (citraat)			
amp. i.v. - inf. - epiduraal			
5 x 10 µg/2 ml	R/h	7,64 €	
5 x 50 µg/10 ml	R/h	7,64 €	
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal			
5 x 0,25 mg/5 ml	H.G.	[17 €]	
(verdovingsmiddel)			

**SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

sufentanil (citraat)			
amp. i.v. - inf. - epiduraal			
10 x 10 µg/2 ml	H.G.	[3 €]	
10 x 50 µg/10 ml	H.G.	[11 €]	
10 x 250 µg/5 ml	H.G.	[34 €]	
(verdovingsmiddel)			

**18.1.3. Curarisantia (spierverlappers)**

Curarisantia beletten de prikkeloverdracht van motorische zenuwimpulsen naar de skeletspieren. Er zijn twee types curarisantia: de depolariserende (suxamethonium) en de niet-depolariserende (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium).

**Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Interacties**

– Tegengaan van het effect van niet-depolariserende curarisantia door cholinesterase-inhibitoren. Dit wordt gebruikt om spierverlappers te antagoniseren.

– Versterken of verlengen van de werking van niet-depolariserende curarisantia door antibiotica (vooral aminoglycosiden), diuretica (bv. furosemide) en magnesiumhoudende preparaten.

– Verlengen van het effect van het depolariserende curarisans suxamethonium door cholinesterase-inhibitoren.

– Vermoeden van toegenomen risico van anafylaxis op curarisantia door folcodine.

**Atracurium****TRACRIUM (GSK)**

atracurium, besilaat			
amp. i.v. - inf.			
10 x 25 mg/2,5 ml	H.G.	[24 €]	
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[23 €]	

**Cisatracurium****CISATRACURIUM SANDOZ (Sandoz)**

cisatracurium (besilaat)			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[13 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[25 €]	

**NIMBEX (GSK)**

cisatracurium (besilaat)			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[8 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[16 €]	

**Mivacurium****MIVACRON (GSK)**

mivacurium (chloride)			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[16 €]	

**Rocuronium****ESMERON (MSD)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[42 €]	
10 x 100 mg/10 ml	H.G.	[68 €]	

**ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

**ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

rocuronium, bromide			
flacon i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

**ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

**Suxamethonium***CELOCURINE (CSP Benelux)*

suxamethonium, chloride amp. i.v. - inf. 10 x 100 mg/2 ml	H.G.	[78 €]
---	------	--------

**Vecuronium***NORCURON (MSD)*

vecuronium, bromide flacon i.v. - inf. 10 x 4 mg poeder	H.G.	[19 €]
---	------	--------

**18.1.4. Midazolam****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Interacties**

– Midazolam is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

*DORMICUM (Roche)*

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	H.G.	[2 €]
amp. i.m. - i.v. - rectaal 1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[< 1 €]
amp. i.v. - inf. 5 x 50 mg/10 ml	H.G.	[13 €]

*MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal 10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]
10 x 50 mg/10 ml	H.G.	[25 €]

*MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)*

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal 20 x 5 mg/5 ml	H.G.	[7 €]
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]
20 x 50 mg/10 ml	H.G.	[50 €]

*MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)*

midazolam amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal 10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]
10 x 50 mg/10 ml	H.G.	[25 €]

**18.1.5. Varia****Plaatsbepaling**

– Dexmedetomidine is een sedatief middel bestemd voor gebruik op intensievecareafdelingen.

– Glycopyrronium is een anticholinergicum gebruikt om secreties, o.a. speeksel, te remmen; het wordt soms in combinatie met neostigmine (een cholinesterase-inhibitor) gebruikt om het effect van de niet-depolariserende curarisantia tegen te gaan.

– Scopolamine is een anticholinergicum o.a. gebruikt bij doodsureutel.

– Suggamadex wordt gebruikt om de neuromusculaire blokkade op te heffen.

*BRIDION (MSD)*

suggamadex (natrium) flacon i.v. 10 x 200 mg/2 ml	H.G.	[827 €]
10 x 500 mg/5 ml	H.G.	[2067 €]

*DEXDOR (Orion)*

dexmedetomidine amp. inf. 5 x 200 µg/2 ml	H.G.	[86 €]
flacon inf. 4 x 400 µg/4 ml	H.G.	[137 €]
4 x 1 mg/10 ml	H.G.	[343 €]

*ROBINUL (Eumedica)*

glycopyrronium, bromide amp. i.m. - i.v. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/	22,64 €
--	----	---------

*ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)*

glycopyrronium, bromide 0,5 mg neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml amp. i.v. 10	R/	40,47 €
--	----	---------

*SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)*

scopolamine, hydrobromide amp. i.m. - inf. - s.c. 10 x 0,25 mg/1 ml	R/	12,00 €
10 x 0,50 mg/1 ml	R/	16,00 €

*Posol. doodsureutel:*

- s.c. injectie: 0,25 à 0,5 mg om de 4 à 6 uur  
- s.c. infuus: 1 à 2,5 mg per 24 uur

**18.2. LOKALE ANESTHESIE**

Lokale anestetica zijn esters (benzocaine, chloorprocaïne, oxybuprocaine, procaïne, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaine, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaine, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik. Middelen met lokale anestetica voor gebruik in het oor of de keel worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anestetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

**Plaatsbepaling**

– Sommige oplossingen van lokale anestetica bevatten adrenaline (epinefrine) als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

– De preparaten op basis van lokale anestetica voor aanwending op de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of posttherpetische neuropathische pijn.

**Contra-indicaties**

– Preparaten die adrenaline bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis.

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties met de esters (en zelden met de amides): vooral lokale reacties; 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 er weinig kruisovergevoeligheid.

– (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. Ook met lokaal aangewende producten kan overdosering optreden.

– Preparaten met adrenaline: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

– Risico van cornealetsels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

– Prilocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene.

**Interacties**

– Ropivacaine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– Preparaten die adrenaline bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidase-inhibitoren.

– De preparaten die adrenaline bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder adrenaline kunnen bij kamertemperatuur bewaard worden.

– Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

**Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae***EMLA (AstraZeneca)*

lidocaine 25 mg		
prilocaine 25 mg/g		
crème 1 x 5 g	R/	7,00 €
pleister Patch 2 x 1 g/10 cm <sup>2</sup>	R/	7,80 €

*RAPYDAN (Eurocept)*

lidocaine 70 mg		
tetracaine 70 mg/51 cm <sup>2</sup>		
pleister 2	R/	19,96 €

*VERSATIS (Grünenthal)*

lidocaine		
pleister		
10 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/b! O	39,18 €
30 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/b! O	103,03 €

*Posol*, postherpetische neuralgie: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaine		
zalf		
35 g 50 mg/g		6,52 €
spray (mucosaal)		
50 ml 100 mg/g		24,39 €

**Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra***INSTILLAGEL (Melisana)*

chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg		
lidocaine, hydrochloride 20 mg/g		
gel (urethraal) 10 x 6 ml		16,39 €
10 x 11 ml		21,98 €

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaine, hydrochloride		
gel (urethraal)		
1 x 30 g 20 mg/ml		5,83 €
gel (urethraal, spuit)		
10 x 10 g 20 mg/g		23,83 €

**Inspuitbare lokale anesthetica***AMPRES (Nordic Pharma)*

chloorprocaïne, hydrochloride		
amp. i.thecaal		
10 x 5 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[104 €]

*CHIROCAINE (AbbVie)*

levobupivacaine (hydrochloride)		
amp. locoregionale infiltr. - i.thecaal - epiduraal		
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)	H.G.	[35 €]
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	H.G.	[39 €]
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	H.G.	[58 €]
zak epiduraal		
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	H.G.	[382 €]
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	H.G.	[318 €]

*CITANEST (AstraZeneca)*

prilocaine, hydrochloride flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[5 €]
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)	H.G.	[5 €]

*LINISOL (B. Braun)*

lidocaïne, hydrochloride amp. i.v. - locoregionale infiltr. - in situ - epiduraal 20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[22 €]
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)	H.G.	[23 €]

*MARCAINE (AstraZeneca)*

bupivacaïne, hydrochloride amp. Hyperbare locoregionale infiltr. - i.thecaal - epiduraal 5 x 20 mg/4 ml (0,5%)	H.G.	[29 €]
flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	27,72 €

*MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE <sup>ⓓ</sup> (AstraZeneca)*

bupivacaïne, hydrochloride 5 mg epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/ml flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml	R/	27,72 €
--	----	---------

*NAROPIN (AstraZeneca)*

ropivacaïne, hydrochloride amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	28,31 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	40,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	50,97 €
amp. i.thecaal 5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	32,84 €
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	79,18 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	118,84 €

*PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)*

procaïne, hydrochloride amp. i.m. - s.c. 10 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	R/	11,67 €
---	----	---------

*ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ropivacaïne, hydrochloride amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[19 €]
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	H.G.	[31 €]
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[41 €]
amp. i.thecaal 5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	H.G.	[23 €]
zak locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[69 €]
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[109 €]

*ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)*

ropivacaïne, hydrochloride amp. i.thecaal 5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	26,27 €
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	22,65 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	32,59 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	40,78 €
zak locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	63,34 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	95,07 €

*ROPIVACAINE HCL B. BRAUN (B. Braun)*

ropivacaïne, hydrochloride amp. i.thecaal 20 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	H.G.	[72 €]
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 20 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[58 €]
20 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	H.G.	[98 €]
20 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[128 €]

*SCANDICAINE (AstraZeneca)*

mepivacaïne, hydrochloride flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	20,67 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	22,03 €

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaïne, hydrochloride flacon i.v. - locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	3,74 €

*XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE <sup>ⓓ</sup> (AstraZeneca)*

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000) lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml (1%) flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml	R/	4,42 €
---	----	--------

*XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE <sup>ⓓ</sup> (AstraZeneca)*

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000) lidocaïne, hydrochloride 20 mg/ml (2%) flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml	R/	4,42 €
---	----	--------



## 19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamische en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in *hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel*.

Diagnostica gebruikt in de dermatologie en in de oftalmologie worden besproken in respectievelijk hoofdstuk 15. en 16.

### 19.1. RADIODIAGNOSTICA

#### 19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- 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 of ouderen, bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie, vooral bij patiënten met reeds bestaande schildklierstoornissen.
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

#### Interacties

- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.

#### Bijzondere voorzorgen

- Extra hydratatie gaat het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicopersonen tegen.
- Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, worden vooraf corticosteroiden toegediend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.

- Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een joodhoudend contrastmiddel.

#### 19.1.1.1. Joodesters voor lymfografie

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

jood (gejodeerde olie) amp.		
10 ml 480 mg/ml		32,72 €

#### 19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

TELEBRIX 30 MEGGLUMINE (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/b O	8,01 €
100 ml 660 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/b O	14,64 €

TELEBRIX 35 (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout 651 mg joxitalaminezuur, natriumzout 97 mg/ml flacon 50 ml	R/b O	10,28 €
100 ml	R/b O	14,43 €
200 ml (350 mg jood/ml)	R/b O	22,55 €

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout oploss. (oraal, rectaal) 50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	9,43 €
100 ml 3,3 g/5 ml (300 mg jood/ml)	R/b O	12,93 €

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout flacon		
20 ml 550 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/b O	6,78 €

*UROGRAFINE 30 (Bayer)*

amidotrizoïnezuur, natriumzout 40 mg			
amidotrizoïnezuur, megluminezout 260 mg/ml			
flacon 10 x 250 ml	H.G.	[72 €]	
(146 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		8,95 €
20 ml 647 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		11,91 €
50 ml 647 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		23,14 €
100 ml 647 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		39,36 €
(300 mg jood/ml)			

**19.1.1.3. Lage osmolaliteit****Ionische dimeren***HEXABRIX 320 (Guerbet)*

joxaglinezuur, megluminezout 393 mg			
joxaglinezuur, natriumzout 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/b! <sup>†</sup> O	9,28 €	
flacon 20 ml	R/b! <sup>†</sup> O	12,52 €	
50 ml	R/b! <sup>†</sup> O	24,53 €	
100 ml	R/b! <sup>†</sup> O	41,82 €	
200 ml	H.G.	[59 €]	
(320 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		25,62 €
100 ml 755 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		43,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		58,08 €
200 ml 755 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		76,18 €
500 ml 755 mg/ml	H.G.	[146 €]	
(350 mg jood/ml)			

**Niet-ionische monomeren***IOMERON 250 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	61,82 €	
(250 mg jood/ml)			

*OPTIJECT 300 (Guerbet)*

joversol			
spuitamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		23,31 €
spuitamp. (autom. inject.)			
125 ml 636 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		49,51 €
(300 mg jood/ml)			

*IOMERON 300 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	22,77 €	
100 ml 612 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	39,97 €	
200 ml 612 mg/ml	R/h! <sup>†</sup>	42,89 €	
500 ml 612 mg/ml	H.G.	[173 €]	
(300 mg jood/ml)			

*OPTIJECT 350 (Guerbet)*

joversol			
spuitamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		26,18 €
100 ml 741 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		46,67 €
spuitamp. (autom. inject.)			
125 ml 741 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		56,67 €
(350 mg jood/ml)			

*IOMERON 350 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	25,44 €	
100 ml 714 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	44,18 €	
150 ml 714 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	61,67 €	
200 ml 714 mg/ml	R/h! <sup>†</sup>	66,66 €	
500 ml 714 mg/ml	H.G.	[195 €]	
(350 mg jood/ml)			

*OPTIRAY 300 (Guerbet)*

joversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		40,97 €
200 ml 636 mg/ml	H.G.		[64 €]
(300 mg jood/ml)			

*IOMERON 400 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	28,10 €	
100 ml 816 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	49,53 €	
200 ml 816 mg/ml	R/h! <sup>†</sup>	53,35 €	
(400 mg jood/ml)			

*OPTIRAY 350 (Guerbet)*

joversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		26,18 €
100 ml 742 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		46,67 €
200 ml 742 mg/ml	R/h! <sup>†</sup>		49,01 €
(350 mg jood/ml)			

*IOPAMIGITA 300 (Farmaconsult)*

iopamidol			
flacon			
10 x 100 ml 612 mg/ml	H.G.	[221 €]	
10 x 200 ml 612 mg/ml	H.G.	[427 €]	
(300 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 240 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		19,11 €
200 ml 499 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		59,58 €
(240 mg jood/ml)			

*IOPAMIGITA 370 (Farmaconsult)*

iopamidol			
flacon			
10 x 100 ml 755 mg/ml	H.G.	[261 €]	
10 x 200 ml 755 mg/ml	H.G.	[504 €]	
(370 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 300 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
10 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		9,21 €
20 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		12,40 €
50 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		22,91 €
100 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		40,25 €
150 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		55,36 €
200 ml 623 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		71,58 €
(300 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	8,11 €	
20 ml 518 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	10,57 €	
50 ml 518 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	19,71 €	
(240 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 370 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		26,70 €
100 ml 769 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		46,41 €
150 ml 769 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		66,46 €
200 ml 769 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O		82,99 €
(370 mg jood/ml)			



**XENETIX 250 (Guerbet)**

jobitridol flacon		
100 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/b! <sup>1</sup> O	35,19 €

**XENETIX 300 (Guerbet)**

jobitridol flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	12,69 €
50 ml 658 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	23,44 €
100 ml 658 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	41,24 €
150 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/b! <sup>1</sup> O	55,29 €

**XENETIX 350 (Guerbet)**

jobitridol flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	26,14 €
100 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	63,49 €
500 ml 768 mg/ml	H.G.	[147 €]
zak		
100 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	63,49 €
500 ml 768 mg/ml (350 mg jood/ml)	H.G.	[147 €]

**Niet-ionische dimeren****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

jodixanol flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	22,71 €
100 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	39,69 €
150 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	55,87 €
500 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)	H.G.	[138 €]

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

jodixanol flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	25,77 €
100 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	45,32 €
150 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	63,48 €
200 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>1</sup> O	81,41 €
500 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)	H.G.	[158 €]

**19.1.2. Bariumsulfaat****E-Z-PAQUE HD (Bracco)**

bariumsulfaat poeder		
340 g 987,5 mg/g		7,59 €

**MICROPAQUE (Guerbet)**

bariumsulfaat poeder (rectaal) Colon		
400 g 920 mg/g		8,33 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
oploss. (oraal, rectaal) 2 l 1 g/ml		27,79 €
susp. (oraal) Scanner		
150 ml 250 mg/5 ml		7,13 €

**MICROTRAST (Guerbet)**

bariumsulfaat pasta (oraal)		
150 g 700 mg/g		10,34 €

**POLIBAR (Bracco)**

bariumsulfaat lav.		
570 g 973 mg/g		17,20 €

**19.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE****19.2.1. Gadoliniumderivaten****Plaatsbepaling**

– Het gaat om chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden, dimeglumine-gadobenaat 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 (Guerbet)**

gadoteerzuur spuitamp. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml (0,0025 mmol/ml)	R/	55,43 €

**DOTAREM (Guerbet)**

gadoteerzuur (megluminezout) flacon		
10 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[32 €]
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[55 €]
60 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[145 €]
spuitamp.		
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[55 €]

**GADOVIST (Bayer)**

gadobutrol spuitamp.		
7,5 ml 605 mg/ml	H.G.	[50 €]
10 ml 605 mg/ml	H.G.	[64 €]
15 ml 605 mg/ml	H.G.	[91 €]
20 ml 605 mg/ml (1 mmol/ml)	H.G.	[110 €]

**MAGNEGITA (Farmaconsult)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout flacon		
10 ml 469 mg/ml	H.G.	[20 €]
15 ml 469 mg/ml	H.G.	[29 €]
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[35 €]
30 ml 469 mg/ml	H.G.	[47 €]
100 ml 469 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[155 €]

**MAGNEVIST (Bayer)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout spuitamp.		
15 ml 469 mg/ml	H.G.	[31 €]
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[37 €]
flacon		
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[37 €]
100 ml 469 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[153 €]

**MULTIHANCE (Bracco)**

gadobeenzuur (dimegluminezout)			
sputamp.			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml	H.G.	[66 €]	
flacon			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml	H.G.	[67 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**OMNISCAN (GE Healthcare)**

gadodiamide			
sputamp.			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml	H.G.	[29 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml	H.G.	[29 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**OPTIMARK (Covidien) ▼**

gadoversetamide			
sputamp.			
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[36 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[52 €]	
20 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[62 €]	
30 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[79 €]	
flacon			
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[36 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[52 €]	
20 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[62 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**PRIMOVIIST (Bayer)**

gadoxetinezuur, dinatriumzout			
sputamp.			
10 ml 181,43 mg/ml	H.G.	[166 €]	
(0,25 mmol/ml)			

**PROHANCE (Bracco)**

gadoteridol			
flacon			
10 ml 279 mg/ml	H.G.	[33 €]	
20 ml 279 mg/ml	H.G.	[46 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**19.3. TUBERCULINE**

Tuberculine wordt gebruikt voor de diagnose van tuberculose. De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE). Strikt intradermale toediening is belangrijk.

**TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)**

gezuiverde tuberculine			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	18,74 €	
10 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	96,20 €	
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/	36,53 €	
10 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/	247,99 €	

**19.4. ANDERE DIAGNOSTICA****Plaatsbepaling**

– 5-Aminolevulinezuur wordt gebruikt voor de visualisering van malign weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.

– Hexaminolevulinaat wordt via intravesicale instillatie gebruikt voor cystoscopie bij de diagnose van blaaskanker.

– Indocyaninegroen wordt gebruikt bij bepaalde angiografische onderzoeken.

– Patentblauw wordt gebruikt voor de visualisering van oppervlakkige lymfevaten.

– Zwavelhexafluoride wordt gebruikt bij echografie om het echosignaal van het bloed te verbeteren.

**Ongewenste effecten**

– 5-Aminolevulinezuur: hypotensie, nausea, fotosensibiliteit, fotodermatosen.

– Hexaminolevulinaat: blaasspasme, pijn in de blaas, dysurie.

– Indocyaninegroen: nausea, allergische reacties en zelden coronaire spasmen.

– Patentblauw: urticaria en anafylactische shock.

– Zwavelhexafluoride: ernstige allergische en cardiale ongewenste effecten.

**BLEU PATENTE (Guerbet)**

patentblauw V			
amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml	R/	36,47 €	

**GLIOLAN (Medac)**

5-aminolevulinezuur, hydrochloride			
poeder			
1,5 g	H.G.	[1039 €]	
(weesgeneesmiddel)			

**HEXVIX (GE Healthcare)**

hexaminolevulinaat (hydrochloride)			
flacon i.vesic.			
1 x 85 mg + 50 ml solv.	H.G.	[429 €]	

**INDOCYANINE GREEN (Pulsion)**

indocyaninegroen			
flacon i.v.			
5 x 25 mg poeder	H.G.	[80 €]	
5 x 50 mg poeder	H.G.	[106 €]	

**SONOVUE (Bracco)**

zwavelhexafluoride			
flacon i.v.			
1 x 225 µg + 5 ml spuit soly.	R/b <sup>1</sup> O	78,69 €	

## 20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Antidota en chelatoren
- 20.2. Obesitas
- 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.4. Homeopathische geneesmiddelen

### 20.1. ANTIDOTA EN CHELATOREN

- Voor de algemene aanpak van intoxicatie, intentioneel of accidenteel, zie *Inl. 7.1.*

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

- Men kan steeds informatie vragen bij het Antifgiftcentrum (tel. **070 245 245**, zie *Bijlage 1.*).

#### 20.1.1. Antidota bij geneesmidde-lenintoxicatie

##### 20.1.1.1. Digoxine-antilichamen bij digoxine-intoxicatie

###### Plaatsbepaling

- Bij symptomatische of massieve 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 Antifgiftcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland [*zie Folia september 2013*].

##### 20.1.1.2. Protamine bij overdosering met heparine

###### Plaatsbepaling

- Protamine is een 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

- 1.000 IE protamine neutraliseren 1.000 IE heparine. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

#### PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, hydrochloride amp. i.v. - inf. 5 x 5.000 IE/5 ml	R/	10,16 €
---	----	---------

#### PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfaat amp. i.v. - inf. 5 x 7.000 IE/5 ml	R/	47,30 €
---	----	---------

### 20.1.1.3. Vitamine K<sub>1</sub> bij overdosering met vitamine K-antagonisten

#### Plaatsbepaling

- Vitamine K<sub>1</sub> (fytomenadion) wordt vermeld in *14.2.13*.

- Vitamine K<sub>1</sub> kan oraal of traag intraveneus gebruikt worden bij overdosering met vitamine K-antagonisten; het is dikwijls nodig de toediening van vitamine K<sub>1</sub> te herhalen (*zie 2.1.2.2.*). Bij ernstige overdosering met belangrijke bloeding is toediening van complexen van stollingsfactoren belangrijk (*zie 2.2.1.*); vitamine K<sub>1</sub> moet dan ook toegediend worden, maar werkt niet onmiddellijk.

### 20.1.1.4. Glucagon en glucose bij hypoglykemie

#### Plaatsbepaling

- Bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom en bij hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende; bij falen ervan zou toediening van acarbose bij de maaltijd nuttig kunnen zijn.

- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door traag 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. Hypertoon glucose is alleen beschikbaar als geprefabriceerde ampullen.

– Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

## Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)  
hypokit i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 1 mg + 1 ml spuit solv. R/b O 24,33 €

### 20.1.1.5. Acetylcysteïne bij paracetamolintoxicatie

#### Plaatsbepaling

– Acetylcysteïne (zie 4.2.2.1.) wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

#### Ongewenste effecten

– Bij intraveneuze toediening kunnen allergische reacties optreden (bv. angio-oedeem, bronchospasme).

### 20.1.1.6. Naloxon bij intoxicaties met narcotische analgetica

Naloxon is een antagonist van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

#### Plaatsbepaling

– Naloxon kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan.

#### Ongewenste effecten

– Tremoren, epileptische aanvallen, hartstilstand, longoedeem, allergische reacties tot anafylactische shock: zelden.

#### Bijzondere voorzorgen

– Te snelle blokkering van de opiaatreceptoren kan bij patiënten met intoxicatie of patiënten die chronisch narcotische analgetica gebruiken, acute ontwenningssverschijnselen veroorzaken, met o.a. misselijkheid, braken,

zweeten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventriculaire tachycardie en fibrillatie). Het is daarom belangrijk om naloxon getitreerd toe te dienen.

– De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan die van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk en kunnen herhaalde doseringen of een onderhoudsinfuus noodzakelijk zijn.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxon, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

### 20.1.1.7. Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

#### Plaatsbepaling

– Flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, kan soms 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 diagnostische test bij vermoeden van een zuivere benzodiazepine-intoxicatie.

ANEXATE (Roche)

flumazenil  
amp. i.v. - inf.  
1 x 0,5 mg/5 ml H.G. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazenil  
amp. i.v. - inf.  
5 x 0,5 mg/5 ml H.G. [67 €]

### 20.1.1.8. Methyleenblauw bij methemoglobinemie

#### Plaatsbepaling

– Methyleenblauw (methylthioniumchloride) wordt in trage intraveneuze injectie gebruikt voor de acute, symptomatische behandeling van methemoglobinemie door geneesmiddelen en chemicaliën.

#### Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, beven, verwardheid, blauwgroene verkleuring van de urine.

**METHYLTHIONIUM CHLORIDE PROVEBLUE**  
(Lamepro)

methylthionium, chloride  
amp. i.v.  
5 x 50 mg/10 ml H.G. [234 €]

**20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie****20.1.2.1. Hydroxocobalamine bij cyanide-intoxicatie****Plaatsbepaling**

– Toediening van hydroxocobalamine is aangewezen bij intoxicatie met cyaniden en cyanogene stoffen.

**Ongewenste effecten**

– Anafylactische reacties.

**CYANOKIT (Merck)**

hydroxocobalamine  
flacon inf.  
1 x 5 g poeder H.G. [636 €]

**20.1.2.2. Silibinine bij intoxicatie met groene knolamaniet****Plaatsbepaling**

– Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*) de levernecrose tegen te gaan. Het middel is beschikbaar via het Antigifcentrum (zie Bijlage 1.).

**LEGALON-SIL (Madaus)**

silibinine  
flacon inf.  
30 x 350 mg

**20.1.2.3. Atropine bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers)**

Atropine inhibeert de werking van acetylcholine op centrale en perifere muscarinereceptoren met weinig effect op de nicotinereceptoren. Atropine is het prototype van een anticholinerg middel (zie Int.6.2.3.).

**Plaatsbepaling**

– Atropine (zie 1.8.4.1.) wordt gebruikt bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers).  
– Atropine wordt ook gebruikt bij intoxicatie door bradycardiserende geneesmiddelen.  
– Voor de andere indicaties van atropine, zie 1.8.4.1.

**20.1.3. Chelatoren****20.1.3.1. Kaliumchelatoren****Indicaties**

– Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalcemie.  
– Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

**Polystyreensulfonaat, calcium****KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

polystyreensulfonaat, calcium  
poeder (oraal, rectaal)  
300 g R/a O 22,12 €

**SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)**

polystyreensulfonaat, calcium  
poeder (oraal, rectaal)  
500 g R/a O 31,79 €

**Polystyreensulfonaat, natrium****KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

polystyreensulfonaat, natrium  
poeder (oraal, rectaal)  
450 g R/a O 25,50 €

**20.1.3.2. Ijzerchelatoren****Plaatsbepaling**

– Deferoxamine, deferasirox en deferipron vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzers-tapelingsziekten.

**Interacties**

– Deferasirox inhibeert CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– 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.  
– Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

**DEFERAL (Novartis Pharma)**

deferoxamine, mesilaat flacon i.m. 10 x 500 mg poeder	R/a O	34,11 €
---	-------	---------

**EXJADE (Novartis Pharma) ▼**

deferasirox compr. (disp.) 84 x 125 mg	H.G.	[491 €]
84 x 250 mg	H.G.	[1058 €]
84 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1963 €]

**FERRIPROX (Pharma Logistics)**

deferipron compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	227,18 €
oploss. (oraal) 500 ml 100 mg/ml	R/a! O	236,25 €

**20.1.3.3. Fosfaatchelatoren****Plaatsbepaling**

– Calciumacetaat, lanthaan en sevelamer zijn fosfaatchelatoren gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

**Ongewenste effecten**

– Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.  
– Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.  
– Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.

**FOSRENOL (Shire)**

lanthaan (carbonaat) kauwcompr. 90 x 500 mg	R/b! O	186,54 €
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €

**PHOSLO (Fresenius Medical Care)**

calciumacetaat caps. 200 x 667 mg	R/b O	18,32 €
---	-------	---------

**RENAGEL (Genzyme)**

sevelamer (hydrochloride) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	190,99 €
---	--------	----------

**RENEPHO (Fresenius Medical Care)**

calciumacetaat 435 mg magnesiumcarbonaat 235 mg compr. (deelb.) 180	R/b O	23,67 €
---	-------	---------

**RENVELA (Genzyme)**

sevelamer (carbonaat) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	181,71 €
poeder (zakjes) 60 x 2,4 g	R/b! O	181,71 €

**20.2. OBESITAS****Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Behandeling van obesitas»*, *Folia juni 1999* en *februari 2005*.

– De plaats van geneesmiddelen in de aanpak van obesitas is beperkt, en voor geen enkel middel is een gunstig effect op lange termijn op mortaliteit en morbiditeit aangetoond. Medicamenteuze behandeling heeft enkel zin binnen een globale, multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht (*Body Mass Index* of BMI > 30, of > 27 indien geassocieerd met andere risicofactoren zoals hypertensie, diabetes of hyperlipidemie).

– Heel wat geneesmiddelen die werden gebruikt om gewichtsdaling te bekomen bleken aanleiding te geven tot ernstige ongewenste effecten zoals pulmonale hypertensie, kleplijden of hersenbloedingen. Om die reden is in België de aflevering - als specialiteit en in magistrale bereiding - verboden van de volgende anorexigenen: amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenpropionex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine. Recenter werden ook rimonabant [zie *Folia december 2008*] en sibutramine [zie *Folia februari 2010*] uit de markt genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding.

– Buiten de context van diabetes is er geen plaats voor metformine (zie 5.1.) als geneesmiddel bij obesitas.

– Orlistat is nog beschikbaar in België: het kan het gewichtsverlies dat bekomen wordt met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes versterken. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling. Een drastische beperking van de voedingsvetten tijdens de behandeling is noodzakelijk wegens risico van steatorroe. Gebruik bij kinderen is af te raden.

**20.2.1. Orlistat**

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 20.2.

– Orlistat heeft geen centrale anorexiogene werking.

**Contra-indicaties**

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

**Ongewenste effecten**

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree; dyspepsie, opgezetten buik.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.
- Infecties van de bovenste luchtwegen, griepige symptomen.
- Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

**Interacties**

- Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vitamine K (met mogelijke stijging van het INR) en van vitamine D (met mogelijk gevolgen op het botmetabolisme).
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, waaronder middelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (ciclosporine, levothyroxine, bepaalde anti-epileptica) en orale anti-conceptiva.

*Posol.* 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

**ALLI (GSK)**

orlistat caps.		
84 x 60 mg		51,52 €

**ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)**

orlistat caps.		
42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,92 €
126 x 60 mg		52,92 €
84 x 120 mg	R/	63,92 €

**ORLISTAT TEVA (Teva)**

orlistat caps.		
60 x 60 mg		32,98 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,91 €

**XENICAL (Impexco)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallele distributie)	R/	79,90 €

**XENICAL (PI-Pharma)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallele distributie)	R/	79,90 €

**XENICAL (Roche)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

**20.3. AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN****Plaatsbepaling**

- Agalsidase alfa en agalsidase bèta, recombinante enzymen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan  $\alpha$ -galactosidase).
- Alglucosidase alfa, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan  $\alpha$ -glucosidase).
- De alfa-1-proteinase-inhibitor, bereid uit humaan plasma, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij  $\alpha_1$ -antitrypsinedeficiëntie. Zoals met alle bloederivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.
- Betaïne wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.
- De C1-esteraseremmer, een humaan plasmaconcentraat, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem. Zoals met alle bloederivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.
- Carglumaatzuur, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammoniëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.
- Galsulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine-4-sulfatase).
- Hemine, een bloederivaat van menselijke oorsprong, wordt gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie. Zoals met alle bloederivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.
- Icatibant, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren, wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.
- Idursulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).
- Imiglucerase (recombinant enzym) en miglustaat (substraat-inhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (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, een recombinante humane insuline-achtige groeifactor-1

(*Insulin-Like Growth Factor-1* of IGF-1), wordt 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 fumarylaceto-acetase).

– Sapropterine, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar met fenylketonurie gevoelig aan BH4 of met deficiënte synthese of regeneratie van BH4.

– Tafamidis, een transthyretinestabilisator, wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie ten gevolge van erfelijke transthyretine-amyloïdose.

– Velaglycerase alfa, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan  $\beta$ -glucocerebrosidase).

– Zink wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

#### ALDURAZYME (Genzyme) ▼

laronidase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 500 E/5 ml H.G. [638 €]

#### BERINERT (CSL Behring)

C1-esteraseremmer (humaan plasma)  
flacon i.v. - inf.  
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G. [562 €]

#### CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur  
compr. (disp., deelb.)  
5 x 200 mg H.G. [350 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### CEREZYME (Genzyme)

imiglycerase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 400 E poeder R/a!O 1444,05 €

#### CINRYZE (Viropharma) ▼

C1-esteraseremmer (humaan plasma)  
flacon i.v.  
2 x 500 E + 5 ml solv. H.G. [1310 €]

#### CYSTADANE (Orphan Europe)

betaïne  
poeder  
180 g H.G. [457 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### ELAPRASE (Shire) ▼

idsulfase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 6 mg/3 ml H.G. [2940 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bèta (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 5 mg poeder H.G. [529 €]  
1 x 35 mg poeder H.G. [3702 €]

#### FIRAZYR (Shire)

icatibant (acetaat)  
spuitamp. s.c.  
1 x 30 mg/3 ml H.G. [1848 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### INCRELEX (Ipsen) ▼

mecasermine (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
1 x 40 mg/4 ml H.G. [634 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### KUVAN (Merck)

sapropterine, dihydrochloride  
compr. (oplosb.)  
120 x 100 mg R/a!O 2910,63 €  
(weesgeneesmiddel)

#### MYOZYME (Genzyme)

alglucosidase alfa (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 50 mg poeder H.G. [542 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 5 mg/5 ml H.G. [1473 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓞ

hemine (humaan plasma)  
amp. inf.  
4 x 250 mg/10 ml H.G. [1702 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### ORFADIN (Swedish Orphan)

nitisinon  
caps.  
60 x 2 mg H.G. [860 €]  
60 x 5 mg H.G. [1719 €]  
60 x 10 mg H.G. [3145 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### PULMOLAST (Lampro)

alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma)  
flacon inf.  
1 x 1 g + 40 ml solv. H.G. [322 €]

#### REPLAGAL (Shire) ▼

agalsidase alfa (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 3,5 mg/3,5 ml H.G. [1885 €]

#### VPRIV (Shire)

velaglycerase alfa  
flacon inf.  
1 x 400 E poeder H.G. [1560 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### VYNDAQEL (Pfizer) ▼

tafamidis (megluminezout)  
caps.  
30 x 20 mg H.G. [13151 €]  
(weesgeneesmiddel)



*WILZIN (Orphan Europe)*

zink (acetaat)		
caps.		
250 x 25 mg	H.G.	[201 €]
250 x 50 mg	H.G.	[369 €]
(weesgeneesmiddel)		

*ZAVESCA (Actelion)*

miglustaat		
caps.		
84 x 100 mg	H.G.	[6917 €]
(weesgeneesmiddel)		

## 20.4. HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN

### Plaatsbepaling

– Tot nu toe werden homeopathische geneesmiddelen «genotificeerd» bij het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG): dit betekent dat de homeopathische geneesmiddelen geïnventariseerd zijn, en dat er eisen gesteld zijn inzake kwaliteit. Deze notificatie gebeurt in afwachting van registratie via Europees vastgelegde, specifieke procedures. De homeopathische geneesmiddelen waarvoor een registratie is toegekend volgens deze procedures, worden hieronder vermeld.

– Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo. Voor meer informatie zie *Folia november 2010*.

*CAMILIA (Boiron)*

oploss. (oraal)		
30 x 1 ml		14,90 €

*OCULO-HEEL (Heel)*

oogdruppels		
15 x 0,5 ml		10,00 €



## Bijlage: nuttige adressen en handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen

### 1. NUTTIGE ADRESSEN

*Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI)*

– 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 BCFI)

BCFI

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

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)

- Administratief en technisch

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

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

e-mailadressen:

- [specialiteiten@bcfi.be](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommuniceerd Geneesmiddelenrepertorium)
- [administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; postadreswijzigingen worden automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid); voor studenten gebeurt de verdeling via de verantwoordelijke afdeling van hun faculteit of school; er worden geen afzonderlijke exemplaren naar studenten opgestuurd.
- [informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

*Algemene Pharmaceutische Bond (APB)*

Archimedesstraat 11

1000 Brussel

tel.: 02 285 42 00

fax: 02 285 42 85

e-mail: [info@apb.be](mailto:info@apb.be)

website: [www.apb.be](http://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](mailto:info@poisoncentre.be)

website: [www.antigifcentrum.be](http://www.antigifcentrum.be)

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

Eurostation, blok II

Victor Hortaplein 40, bus 10

1060 Brussel

tel: 02 524 85 75

website: [www.health.belgium.be/antibiotics](http://www.health.belgium.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](mailto:adversedrugreactions@fagg.be)website: [www.fagg.be](http://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](mailto:welcome@fagg-afmps.be) (algemeen) of [info.medicines@fagg-afmps.be](mailto:info.medicines@fagg-afmps.be) (informatie over geneesmiddelen en gezondheidsproducten)website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)*Hoge Gezondheidsraad (HGR)*

Eurostation, blok II, 5e verdieping,

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

tel.: 02 524 91 71

e-mail: [info.HGR-CSS@gezondheid.belgie.be](mailto:info.HGR-CSS@gezondheid.belgie.be)website: [www.HGR-CSS.be](http://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](http://www.itg.be) of [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be)*Pharma.be*

Terhulpesteenweg 166

1170 Brussel

tel.: 02 661 91 26

fax: 02 661 91 99

e-mail: [info@pharma.be](mailto:info@pharma.be)website: [www.pharma.be](http://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: [communication@riziv.fgov.be](mailto:communication@riziv.fgov.be)website: [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)*Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid of WIV (vroeger Pasteur Instituut)*

Hoofdzetel:

J. Wytsmanstraat 14

1050 Brussel

tel: 02 642 51 11

e-mail: [info@wiv-isp.be](mailto:info@wiv-isp.be)website: [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)

## 2. HANDBOEKEN, TIJDSCHRIFTEN EN WEBSITES I.V.M. GENEESMIDDELEN

### 2.1. Algemeen

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press; 37ste editie, 2011.
- Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOO); editie 2012, via [www.health.belgium.be/antibiotics](http://www.health.belgium.be/antibiotics); 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* 23ste editie (2012-2013).
- *Evidence-based Medicine* (voor informatie: [www.evidence-basedmedicine.com](http://www.evidence-basedmedicine.com)).
- Pharma Selecta (elektronisch beschikbaar via [www.pharmaselecta.nl](http://www.pharmaselecta.nl)).

### 2.2. 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)
- WZC Formularium (jaarlijks), met de Geneesmiddelenbrief (4 maal per jaar), uitgegeven door de Werkgroep WZC Formularium; elektronisch beschikbaar via [www.formularium.be](http://www.formularium.be), klik «Het WZC Formularium» of «De Geneesmiddelenbrief».
- *Therapeutisch Magistraal Formularium*, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG); elektronisch beschikbaar via [www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/distributie\\_aflivering/Therapeutisch\\_Magistraal\\_Formularium](http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/distributie_aflivering/Therapeutisch_Magistraal_Formularium). Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02 524 82 52 (Nederlandstalig) of 02 524 82 55 (Franstalig) en via het e-mailadres: [ftm-tmf@fagg.be](mailto:ftm-tmf@fagg.be)

### 2.3. Interacties

- *Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press* 10de editie, 2013. Ook als pocket-editie (2013), cd-rom en online, meer informatie via [www.pharmpress.com/stockley](http://www.pharmpress.com/stockley)
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Editie 2013. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)
- Commentaren Medicatiebewaking (2013-2014); meer informatie via [www.healthbase.nl](http://www.healthbase.nl)
- Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2012 (wordt regelmatig bijgewerkt), via [www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis](http://www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis)
- *Le guide Prescrire «Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider»* Edition 2013 (voor informatie over de editie 2014: [www.prescrire.org/fr/3/31/49104/0/NewsDetails.aspx](http://www.prescrire.org/fr/3/31/49104/0/NewsDetails.aspx)).

### 2.4. Zwangerschap en borstvoeding

- Briggs GG, Freeman RK en Yaffe SF. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins, 9de editie, 2011. Viermaal per jaar verschijnen de updates: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».

### 2.5. Onafhankelijke geneesmiddelenbulletins

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (elektronisch beschikbaar voor geabonneerden via [www.dtb.org.uk](http://www.dtb.org.uk)).

- Folia Pharmacotherapeutica (ook te consulteren via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).
- Geneesmiddelenbulletin (elektronisch beschikbaar via [www.gebu.artsennet.nl](http://www.gebu.artsennet.nl)).
- *La Revue Prescrire* (elektronisch beschikbaar voor geabonneerden via [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org); *Prescrire International* geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in *La Revue Prescrire*: [www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)).
- Minerva (elektronisch beschikbaar via [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)).

## 2.6. Varia

- Tarief der Farmaceutische Specialiteiten, uitgegeven door de Algemene Pharmaceutische Bond (zie hoger); voor informatie [www.apb.be](http://www.apb.be)
- Compendium, uitgegeven door Pharma.be (zie hoger, via [www.e-compendium.be](http://www.e-compendium.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); papieren versie van «korte tekst» meegestuurd met de Folia Pharmacotherapeutica.
- [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)  
Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.
- [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.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* (SSMG).
- [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
Website van het Europees Geneesmiddelenbureau (*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.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*.

# Index

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium, alsook enkele termen uit de Inleiding (cursief). Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Acidexam** 193  
**Aacifemine** 212-213  
 Abacavir 392, 393  
 Abatacept 432  
 Abciximab 97  
**Abelcet** 379  
**Abilify** 294  
 Abirateron 187  
**Abstral** 247  
 Acamprosaat 312  
 Acarbose 178  
**Acatar** 163  
**Accolate** 156  
**Accupril** 65  
**Accuretic** 33  
**Acebutolol** 53  
 Acebutolol 32, 53  
**Aceclofenac** 256  
 Aceclofenac 256  
*ACE-inhibitoren* 62  
 Acenocoumarol 103  
 Acetazolamide 49  
**Acetylcysteine** 162  
 Acetylcysteïne 162  
 Acetylsalicylzuur 97, 241, 242-243, 341  
**Aciclovir** 389-390, 481  
 Aciclovir 389-390, 481, 503  
**Acidcare** 118  
**Acidine** 115  
 Acipimox 88  
 Acitretine 489  
**Aclasta** 275  
*Acne, middelen* 486  
**Acneplus** 488  
**Acneryne** 486  
 Aconitum napellus 164  
**Actapulgit** 140  
**Act-Hib** 417  
 Actieve kool 140, 140  
**Actifed New** 160  
**Actilyse** 106  
**Activelle** 214  
**Actonel** 274  
**Actonel Combi D** 275  
**Actos** 176  
**Actosolv** 106  
**Actrapid** 170  
**Aculare** 504  
**Acupan** 242
- Adalat** 60  
 Adalimumab 437  
 Adapaleen 487, 488  
**Adcetris** 458  
**Adcirca** 90  
 Adefovir 396  
**Adenocor** 71  
 Adenosine 71  
**Adenuric** 266  
**Adequad** 510  
 ADH 195  
*ADHD, middelen* 310  
 Adiantum 164  
**Adoport** 431  
**Adrenaline** 76  
 Adrenaline (syn. epinefrine) 26, 76, 527  
**Adriblastina** 453  
**Advagraf** 431  
**Advantan** 483  
**Advate** 107  
**Aerinaze** 515  
**Aerius** 440  
 Aescine 80, 485, 485  
 Aesculus hippocastanum 80, 146, 485  
**Aethoxysklerol** 81  
**Afebryl** 243  
**Affusine** 479  
*Afhankelijkheid, middelen* 312  
**Afinitor** 461  
 Aflibercept 511  
 Agalsidase 538  
**Aggrastat** 97  
**Aggrenox** 97  
**Agiolax** 138  
 Agomelatine 306  
**Agyrax** 442  
*AIDS, middelen* 391  
**Airomir** 150  
**Air-Tal** 256  
**Akineton** 322  
**Akton** 283  
**Albicort** 194  
 Albuminetaanaat 140  
**Alcaine** 510  
*Alcoholisme, middelen* 312  
**Aldactazine** 49  
**Aldactone** 48  
**Aldara** 497
- Aldesleukine 458  
**Aldomet** 31  
**Aldurazyme** 538  
**Alendromono** 273  
**Alendronate** 273  
 Alendroninezuur 273-274, 275  
**Aleve** 258  
 Alfa-1-proteïnase-inhibitor 538  
*Alfa-blokkers, hypertensie* 30  
*prostaathypertrofie* 228  
 Alfacalcidol 471  
*5-alfa-reductase-inhibitoren* 229  
**α-Rix** 407  
*Alfa-sympathicomimetica, oog* 508  
 Alfentanil 523  
**Alfuzosine** 228  
 Alfuzosine 228  
 Algeldraat 121-122  
 Alginaat 121  
*Alginaatverbanden* 491  
 Alginezuur 121  
**Algipan** 261  
**Algisite M** 492  
**Algis-Spray** 485  
 Alglucosidase 538  
**Algocod** 250  
**Algotplaque** 493  
**Algotase** 242  
**Algotase Mono** 238  
**Algoteril** 492  
 Alimemazine 439  
**Alimta** 452  
 Aliskiren 38, 69  
 Alizapride 128  
**Alka Seltzer** 241  
**Alkeran** 446  
*Alkylerende middelen* 446  
**Allegratab** 441  
 Allergeenextract van graspollen 443, 443  
*Allergie, middelen* 438  
**Allergo-COMOD** 504  
**Allergodil** 504, 518  
**Allewyn** 495  
**Alli** 537  
**Allopurinol** 266  
 Allopurinol 266  
**Almogran** 339

- Almotriptan 339  
**Alomide** 504  
**Alopat** 490  
**Alopexy** 499  
**Aloxi** 130  
**Alphagan** 508  
**Alpha Leo** 471  
**Alpratop** 282  
**Alpraz** 282  
**Alprazolam** 282  
 Alprazolam 282  
 Alprostadil 90, 231  
**Altargo** 479  
 Alteplase 106  
 Althaea officinalis 521  
 Altizide 49  
**Altriabak** 504  
**Alucid** 121  
 Aluminiumglycinaat 121  
 Aluminiumhydroxide 121, 140  
 Aluminiumhydroxidecarbo-  
 naat 121  
 Aluminiumhydroxyamino-  
 acetaat 121  
 Aluminiumoxide 121  
 Alverine 123  
**Alvesco** 154  
**Alyostal Apis** 443  
**Alyostal Vespula** 443  
*Alzheimer, middelen* 344  
**Amarylle** 174  
**Ambisome** 379  
 Ambrisentan 90  
 Ambroxol 163, 520  
 Amcinonide 483  
 Amfebutamon (syn.  
 bupropion) 305, 314  
 Amfotericine B 379  
**Amicla** 483  
 Amidotrizoïnezuur 530  
**Amikacine** 376  
 Amikacine 376  
 Amiloride 50  
*Aminoglycosiden* 375  
 Aminolevulinezuur 532  
*Aminopenicillines* 352  
 Amiodaron 72-73  
**Amiodarone** 72  
**Amisulprid(e)** 292  
 Amisulpride 292-293  
 Amitriptyline 303  
**Amlobemed** 58  
**Amlodipin(e)** 58  
 Amlodipine 34, 37-38, 58-59  
**Amlogal** 58  
**Amlor** 59  
 Ammoniumacetaat 164  
**AmoclaneEG** 355  
**Amorolfine** 480  
 Amorolfine 480  
**Amoxicilline** 353  
 Amoxicilline 353-354, 355-356  
**Amoxiclav** 355  
**Amoxyphen** 354  
 Ampicilline 353  
**Ampres** 526  
**Amukin** 376  
 Amylase 126  
 Amylmetacresol 520-521  
 Amylocaine 146  
*Anabolica* 185  
**Anafranil** 303  
*Anafylactische reacties,  
 behandeling (Inleiding)* 26  
 Anagrelide 462  
*Analeptica, respiratoire* 165  
*Analgetica* 235, 238  
*narcotische* 244  
**Anastrarom** 184  
 Anastrozol 184  
**Anastrozol(e)** 184  
**Androcur** 187  
**Androgel** 186  
*Androgenen* 185  
*Anemie, middelen* 110  
*Anesthetica, lokaal* 525  
*huid* 261, 485, 526  
*inspuitbare* 526  
*oog* 509  
*oor* 514  
*orofaryngeaal* 519  
*Anesthetica, systemisch* 523  
 Anetholtrithion 521  
**Anexate** 534  
 Angelica 474  
**Angeliq** 214  
**Anginol** 519  
**Anginol-Lidocaine** 520  
**Angin-San** 519  
**Angiocine** 519  
*Angiotensineconversie-  
 enzyminhibitoren* 62  
*Angiotensine-II-  
 receptorantagonisten* 66  
**Angiox** 104  
 Anidulafungine 380  
*Anionenuitwisselaars* 87  
**Annabelle** 207  
**Annaï** 207  
**Antabuse** 312  
*Antacida* 120  
**Antebor** 479  
*Anthelminthica* 383  
*Anthracyclines* 452  
*Anti-aggregantia* 94  
*Anti-Alzheimermiddelen* 344  
*Anti-androgenen* 186  
*Anti-anginosa* 39  
*Antiaritmica* 70  
*Antibacteriële sulfamiden,  
 huid* 479  
*systemisch* 370  
*Antibiotica,  
 huid* 479, 484, 486  
*oog* 502, 505  
*oor* 502, 513  
*systemisch* 347  
*Anticholinerge ongewenste  
 effecten (Inleiding)* 14  
*Anticholinergica,  
 inhalatie* 151-152  
*nasaal* 517  
*oog* 506  
*Parkinson* 321  
*Anticoagulantia* 98  
*interacties, tabel* 102  
*orale* 98, 104-105  
*Anticonceptie, urgente* 210  
*Anticonceptiva* 202  
*Antidepressiva* 297  
*Antidiabetica* 167  
*Antidiarreaica* 139  
*Antidiuretisch hormoon* 195  
*Antidota* 533  
*Anti-emetica* 127  
*Anti-epileptica* 324  
*Antifibrinolytica* 109  
*Antiglaucosmiddelen* 506  
**Antigriphine** 242  
*Antihemorragica* 107  
*Antihistaminica H<sub>1</sub>,  
 huid* 485  
*nasaal* 518  
*systemisch* 438, 515  
*Antihistaminica-H<sub>2</sub>* 115  
*Antihypertensiva* 27  
*Anti-inflammatoire  
 middelen* 253  
*huid* 260  
*oog* 503-504  
*systemisch* 256  
*Antimalariamiddelen* 263, 383  
*Antimetaboliëten* 448  
*Antimigrainemiddelen* 338  
*Antimycotica,  
 huid* 479, 484  
*systemisch* 379  
*vaginaal* 199  
*Antiparasitaire middelen* 383  
*Antiparkinsonmiddelen* 317  
*Antiprogestagenen* 223  
*Antipsychotica* 288  
*Antipsychoticasyndroom,  
 maligne (Inleiding)* 15  
*Antipyretica* 235, 238  
*Antiretrovirale middelen* 391  
*Antiseptica,  
 huid* 476  
*oog* 502  
*oor* 502  
*orofaryngeaal* 519  
*vaginaal* 201  
*Antitrombine* 105  
**Antitrombine  
 III-Concentraat** 105  
*Antitrombotica* 93



- Antitumorale middelen* 445  
*Antitussiva* 159  
*Antivirale middelen,*  
*huid* 480  
*oog* 503  
*systemisch* 389  
Antrachinonderivaten 521  
**Anusol** 146  
*Anxiolytica* 279  
**Apidra** 170  
Apixaban 105  
**Apocard** 74  
**Aporil** 490  
Apraclonidine 508  
**Apranax** 258  
Aprepitant 131  
**Aprokam** 511  
Aprotinine 109  
**Aprovel** 67  
**Aptivus** 395  
**Aquacel** 494  
**Aquacel-Ag** 494  
**Aranesp** 110  
**Arava** 264  
**Arcoxia** 260  
*Arctostaphylos uva-ursi* 233  
**Aredia** 274  
**Aricept** 345  
**Arimidex** 184  
Aripiprazol 294  
**Arixtra** 105  
**Arlevertan** 79  
*Arnica montana* 485  
**Arnican** 485  
**Aromasin** 184  
*Aromatase-inhibitoren* 184  
Arseentrioxide 462  
**Artane** 322  
*Artemether* 387  
Artenimol 387  
**Arteoptic** 507  
**Arthrotec** 257  
**Artirem** 531  
Artisjok (syn. *Cynara scolymus*) 126, 126  
**Artiss** 109  
*Artrose, middelen* 268  
**Asa** 241  
**Asaflo** 241  
*Ascorbaat* 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520  
*Ascorbinezuur* 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520  
Asenapine 294  
**Aseptiderm** 476  
**Askina** 495  
**Askina Biofilm** 493  
**Askina Calgitrol** 492  
**Askina Gel** 494  
**Askina Sorb** 492  
Asparagine 462  
**Aspegic** 241  
**Aspirine** 241  
**Aspirine-C** 243  
**Aspirine Cafeine** 242  
*Astma, middelen* 147  
**Astrexine** 476  
**Atacand** 67  
**Atacand Plus** 35  
**Atarax** 441  
Atazanavir 394  
**Atenolol** 53  
Atenolol 32-33, 53  
**Atenolol / Chlortalidone** 32  
**ATG-Fresenius** 429  
Atomoxetine 311  
**Atorasat** 84  
**Atorstatineg** 84  
**Atorvastacalc** 84  
**Atorvastatin(e)** 84  
Atorvastatine 84-85  
Atosiban 217  
Atovaquon 384, 386, 388  
**Atovaquone / Proguanil** 384  
Atracurium 524  
**Atriance** 450  
**Atripla** 394  
**Atronase** 517  
*Atropa belladonna* 164  
**Atropine** 75  
Atropine 75, 506  
**Atrovent** 152  
Attapulgiat 140  
**Aubeline** 287  
**Augmentin** 355-356  
**Aureomycin** 502  
**Aurorix** 306  
**Avamys** 517  
**Avastin** 458  
**Avelox** 370  
**Avessaron** 130  
**Avodart** 230  
**Avonex** 434  
Axitinib 460  
Azacitidine 451  
**Azactam** 361  
**Azarga** 509  
**Azaron** 485  
**Azathioprin(e)** 430  
Azathioprine 430  
Azelaïnezuur 487  
Azelastine 504, 518  
**Azelastin-Pos** 504  
Azijnzuur 490  
**Azilect** 321  
**Azithromycin(e)** 363  
Azithromycine 363  
**Azoft** 509  
Aztreonam 361-362  
**Azzalure** 337  
*Bacillus Calmette-Guérin* 461-462  
Bacitracine 479, 503  
**Baclofen** 336  
Baclofen 336  
**Bactimed** 354  
**Bactrim** 371  
**Bactroban** 479  
*Ballota foetida* 287  
**Balsoclase Antitussivum** 161  
**Balsoclase Dextromethorphan** 160  
**Balsoclase Mucolyticum** 162  
**Baraclude** 396  
**Barexal** 140  
Bariumsulfaat 531  
Barnidipine 59  
Basiliximab 430  
**Baxil** 520  
**Baypress** 60  
Bazedoxifen 276  
**BCG** 461  
BCG 461-462  
*BCG (vaccin)* 420  
Beclometason 144, 154, 155, 517  
**Beclometasone** 517  
**Beclophar** 154  
**Becozyme** 472  
**Beenos** 274  
**Befact Forte** 469  
Belimumab 433  
*Belladonna* (syn. *Atropa belladonna*) 164  
**Bellina** 207  
**Bellozal** 439  
**Belsar** 68  
**Belsar Plus** 35  
Benazepril 63  
Bendamustine 448  
**Benefix** 108  
**Benerva** 467  
**Benlysta** 433  
Benperidol 291  
Benserazide 318  
**Benzac** 486  
**Benzadermine** 488  
Benzalkonium 477  
Benzethonium 521  
*Benzodiazepine-antagonist* 534  
*Benzodiazepines* 280  
Benzoëzuur 164  
Benzoxonium 520, 520, 521  
Benzoylperoxide 486, 488  
Benzylpenicilline 352  
Beredruif (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 233  
**Beriner** 538  
**Beromun** 458  
*Bèta-blokkers,*  
*oog* 507  
*systemisch* 51  
**Betaferon** 434  
**Betagan** 507

- Betahistine** 514  
Betahistine 514  
Betaïne 538  
*Bèta-lactamantibiotica* 350  
Betamethason 193, 193, 483, 484, 489  
*Bèta<sub>2</sub>-mimetica*,  
*inhalatie* 149, 152  
*systemisch* 149, 216
- Betamine** 467  
**Betapyr** 469  
**Betaserc** 514  
Betaxolol 53, 507  
Bethanechol 227  
**Betmiga** 226  
**Betnelan V** 483  
**Betnesol** 193  
**Betoptic** 507  
Bevacizumab 458  
Bexaroteen 462  
Bezafibraat 86  
**Biatain** 495  
**Biatain-Ag** 495  
**Bicalutamide** 187  
Bicalutamide 187  
**Biclar** 364  
**Bifiteral** 133  
Bifonazol 480  
Bijengif 443  
Bijnierschors, extract 485  
Bilastine 439  
Bimatoprost 508  
**Binocrit** 110  
**Biofenac** 256  
**Biogaze Spray** 485  
Biotine 472  
Biperideen 322  
*Bipolaire stoornissen*,  
*middelen* 308  
**Bi-Rofenid** 258  
**Bisacodyl** 136  
Bisacodyl 136-137, 138  
*Bisfosfonaten* 272  
Bismut 146  
**Bisolax** 136  
**Bisoltussin** 160  
**Bisolvon** 163  
**Bisoprolol** 54  
Bisoprolol 32, 54  
Bisoxatine 137  
**Bithiol** 490  
Bivalirudine 104  
*Blaasfunctiestoornissen*,  
*middelen* 225  
**Bleomycine** 454  
Bleomycine 454  
**Bleu Patente** 532  
Boceprevir 396  
**Bocouture** 337  
*Bovvaccins* 404, 422-423,  
422-423  
**Bondronat** 274
- Bonefos** 274  
**Bonviva** 274  
Boorzuur 490  
**Boorzuur Vaseline** 490  
**Boostrix** 424  
**Boostrix Polio** 424  
Borax 521  
Bortezomib 462  
Bosentan 90  
**Botox** 337  
Botulinetoxine 337  
**Braintop** 79  
**Braunoderm** 477  
**Braunol** 201, 477  
Brentuximab 458  
**Brevibloc** 55  
**Brexine** 259  
**Bridion** 525  
**Brilique** 98  
Brimonidine 508, 509  
Brinzolamide 509, 509  
Brivudine 390  
**Bromatop** 282  
**Bromazepam** 282-283  
Bromazepam 282-283  
**Bromhexine** 163  
Bromocriptine 319  
**Bromophar** 160  
Bromperidol 291  
**Bronchocil** 162  
**Bronchodine** 160  
**Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 162  
**Broncho-Pectoralis Codeine** 160  
**Broncho-Pectoralis Pholcodine** 164  
**Bronchosedal Codeine** 160  
**Bronchosedal Dextromethorphan** 160  
**Bronchosedal Mucus** 163  
**Broncho-Vaxom** 425  
Broomhexine 163  
Broomkamfer 233  
Brotizolam 283  
**Brufen** 257  
**Budenofalk** 143  
**Budesonide** 154  
Budesonide 143, 154, 155, 518  
**Budesonide Easyhaler** 154  
Bulkyfusvaccins 420-421  
Bumetanide 47  
Bupivacaïne 527, 527  
Buprenorfine 246, 315, 316  
**Buprophar** 257  
Bupropion 305, 314  
**Burinex** 47  
**Buscopan** 123
- Buscopan Compositum** 243  
Busereline 189  
**Busivex** 446  
Busulfan 446  
Butamiraat 161  
Butoconazol 200  
Butylhyoscine 123, 243  
**Byetta** 176  
C1-esterase-remmer 538  
Cabazitaxel 456  
**Cabergoline** 224  
Cabergoline 224  
**Cacit** 272  
**Cacit Vitamine D3** 272  
**Caelyx** 453  
**Cafeine** 165  
**Cafergot** 341  
**Caladryl** 485  
Calamine 485  
**Calci-Bone D3** 272  
**Calci-Chew** 272  
Calcifediol 471  
Calcipotriol 489  
Calcitonine 198  
Calcitriol 471  
Calciumacetaat 536, 536  
*Calciumantagonisten* 57  
Calciumcarbonaat 121, 272,  
272, 275, 472  
Calciumchloride 109  
Calciumfosfaat 272  
Calciumgluconolactaat 272  
**Calisvit** 272  
**Calmday** 285  
Calmette-Guérin 461-462  
**Calmiplant** 287  
**Camcolit** 309  
**Camilia** 539  
**Campral** 312  
**Campto** 454  
Canakinumab 433  
**Cancidas** 380  
**Candesartan** 67  
Candesartan 35, 67  
**Candesartan Plus HCT** 35  
*Candida vaginitis*,  
*middelen* 199  
**Candizole** 381  
**Canestene Derm Bifonazole** 480  
**Canestene Gyn Clotrimazole** 200  
Canrenoaat 48  
**Cantabiline** 125  
**Capecitabin(e)** 451  
Capecitabine 451  
*Capillarotropica* 80  
**Capoten** 63  
**Caprelsa** 460  
Capsaicine 498  
Capsicum 262, 498  
**Captopril** 63

- Captopril 63  
 Carbachol 511  
**Carbaglu** 538  
**Carbamazepine** 330  
 Carbamazepine 330  
*Carbapenems* 361  
 Carbetocine 216  
 Carbidopa 318, 323  
**Carbobel** 140  
**Carbobel Mono** 140  
 Carbocisteïne 162  
**Carboflex** 497  
**Carbolactanose** 140  
 Carbomeer 510  
**Carbonet** 497  
 Carboplatine 447  
**Carboplatin(e)(um)** 447  
 Carboprost 216  
**Carbosin** 447  
**Cardegic** 241  
**Cardioaspirine** 241  
**Cardiphar** 241  
 Carglumaatzuur 538  
**Carteabak** 507  
**Carteol** 507  
 Carteolol 507  
**Carvedilol** 54  
 Carvedilol 54  
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 136, 335  
 Cascaroside 136  
**Casodex** 187  
 Caspofungine 380  
 Cassia senna 136, 138  
**Cataflam** 256  
**Catapressan** 31  
 Catumaxomab 458  
**Caverject** 231  
**Cayston** 362  
**Cedium Benzalkonium** 477  
**Cedium Chlorhexidine** 476  
**Cedocard** 40-41  
**Cedur** 86  
**Cefadroxil** 357  
 Cefadroxil 357  
 Cefalexine 358  
*Cefalosporines* 357  
**Cefazoline** 358  
 Cefazoline 358, 358  
**Cefepim(e)** 360  
 Cefepim 360  
 Cefotaxim 360  
**Cefotaxim(e)** 360  
 Ceftaroline 361  
 Ceftazidim 360  
**Ceftazidim(e)** 360  
 Ceftriaxon 360  
**Ceftriaxone** 360  
**Cefurim** 358  
 Cefuroxim 358-359, 511  
**Cefuroxim(e)** 358-359  
**Celea** 209  
**Celebrex** 260  
 Celecoxib 260  
**Celestone** 193  
**Celiprolol** 55  
 Celiprolol 55  
**Cellcept** 431  
**Celltop** 455  
**Celocurine** 525  
**Celsentri** 395  
*Centrale antihypertensiva* 30  
*Centrale stimulantia* 310  
**Ceprothin** 105  
 CERA (syn. methoxypolyethyleenglycol-epoëtine) 110  
**Cerazette** 209  
**Cerezyme** 538  
 Cerium 479  
**Cernevit** 472  
**Certican** 431  
 Certolizumab 436  
**Cerubidine** 453  
**Cerulyx** 513  
**Cervarix** 412  
 Cetalonium 521  
**Cetavlex** 477  
**Cetirizine** 439-440  
 Cetirizine 439-440, 515  
**Cetisandoz** 440  
 Cetrimide 519  
 Cetrimonium 476, 477  
 Cetrorelix 189  
**Cetrotide** 189  
 Cetuximab 458  
 Chamomilla recutita 485, 520  
**Champix** 314  
**Charbogir** 140  
*Chelatoren,*  
*fosfaat-* 536  
*ijzer-* 535  
*kaliüm-* 535  
 Chelidonium majus 490  
*Chinolonen,*  
*oog* 502  
*oor* 502  
*systemisch* 368  
**Chirocaine** 526  
**Chloe** 187  
 Chloor 477  
 Chloorambucil 446  
 Chlooramfenicol 479, 502, 505  
 Chloorbutanol 520  
 Chloorfenamine 440, 515-516  
 Chloorhexidine 201, 476- 477, 476-477, 485, 490, 519, 520, 520-521, 526  
 Chloormadinon 207  
 Chloorprocaïne 526  
 Chloortalidon 32-33, 46  
 Chloortetracycline 502  
 Chloorxylenol 478  
 Chloralhydraat 521  
**Chloramine Pura** 477  
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 477  
**Chloramphenicol** 479, 502  
**ChloraPrep** 476  
**Chloraseptine** 477  
**Chlorazol** 477  
**Chlorouguent** 477  
**Chloropotassuril** 465  
 Chloroquine 384  
*Cholagoga* 125  
**Cholaplus** 126  
**Cholemed** 85  
*Choleravaccins* 421, 422  
*Choleretica* 125  
 Cholesterol 490  
*Cholinesterase-inhibitoren* 343-344  
*Cholinomimetica,*  
*oog* 507  
*systemisch* 521  
**Chondroelect** 269  
**Choragon** 219  
 Choriogonadotrofine 219  
 Choriogonadotropine 219  
**Cialis** 232  
**Cibacen** 63  
 Cibenzoline 73  
 Ciclesonide 154  
 Ciclopirox 480  
 Ciclosporine 430  
 Cidofovir 390  
 Cilastatine 367  
 Cilazapril 33, 64  
**Cilest** 206  
**Ciloxan** 502  
**Cimetidine** 115  
 Cimetidine 115  
**Cimzia** 436  
 Cinacalcet 198  
 Cinchocaine 146, 485  
**Cinnarizine** 78  
 Cinnarizine 78, 79, 129  
**Cinryze** 538  
**Cipralan** 73  
**Cipramil** 300  
**Ciprobrel** 369  
 Ciprofibraat 86  
**Ciprofibrate** 86  
**Ciprofloxacine** 369  
 Ciprofloxacine 369, 502  
**Ciproxine** 369  
**Circadin** 287  
**Circllet** 208  
**Cirrus** 515  
**Cisatracurium** 524  
 Cisatracurium 524  
**Cisplatin(e)** 447  
 Cisplatin 447  
**Citalopram** 300  
 Citalopram 300  
**Citanest** 527  
 Citroen 474

- Citroenzuur 138, 140, 233  
 Cladribine 449-450  
**Claforan** 360  
**Clamoxyl** 354  
**Clarelux** 483  
**Clarinase** 515  
**Clarithromycin(e)** 364  
 Clarithromycine 364  
**Claritine** 442  
**Claudia** 187  
**Claversal** 144  
**Clavucid** 356  
 Clavulaanzuur 355-356  
**Clexane** 100  
**Climara** 213  
**Climen** 215  
**Climodien** 214  
**Clindamycin(e)** 367  
 Clindamycine 200, 367, 486  
**Clipper** 144  
 Clobazam 283  
 Clobetasol 483  
 Clobetason 484  
**Clobex** 483  
 Clodroninezuur 274  
 Clofarabine 450  
**Clomid** 218  
 Clomifeen 218  
 Clomipramine 303  
 Clonazepam 283  
**Clonazone** 477  
 Clonidine 31, 342  
 Clopamide 33  
 Cloperastine 161  
**Clopidogrel** 96  
 Clopidogrel 96  
**Clopixol** 291  
 Clorazepaat 283  
 Clorofeen 478  
 Clotiapiene 291  
 Clotiazepam 283  
 Clotrimazol 200, 484  
 Cloxazolam 283  
**Clozan** 283  
**Clozapine** 294  
 Clozapine 294  
**Co-Amiloride** 50  
**Co-Aprovel** 35  
**Co-Bisoprolol** 32  
**Co-Candesartan** 35  
 Cocarboxylase 472  
 Codeïne 160, 164, 250-251  
 Co-dergocrine 78  
**Codethyline** 161  
**Co-Diovane** 35  
**Co-Enalapril** 33  
**Cofact** 108  
 Coffeine 165, 242-243, 251, 341  
**Co-Inhibace** 33  
**Colchicine** 265  
 Colchicine 265  
 Colecalciferol 272, 275, 471, 472  
**Colestid** 87  
 Colestipol 87  
 Colestyramine 87  
**Colexklysm** 138  
**Colifoam** 144  
**Co-Lisinopril** 33  
 Colistimethaat 378  
**Colistineb** 378  
*Colitis ulcerosa, middelen* 143, 432  
**Colitofalk** 145  
 Collagenasen 277, 490  
**Colludol** 520  
**Colobreathe** 378  
**Colofiber** 132  
**Colofort** 134  
**Co-Losartan** 35  
**Combiderm** 496  
**Combigan** 509  
**Combivent** 153  
**Combivir** 393  
**Combodart** 230  
**Comfeel** 493  
**Comfeel Plus** 493  
**Comtan** 321  
*COMT-inhibitoren* 320  
**Conbriza** 276  
**Concerta** 311  
**Confidex** 108  
**Confosept Zuurstof-water** 477  
*Contactlaxativa* 136  
*Contraceptiva* 202  
**Contramal** 249  
**Convulex** 326  
**Copa** 496  
**Copaxone** 434  
*COPD, middelen* 147  
**Copegus** 397  
**Coperindo** 33  
**Co-Quinapril** 33  
**Co-Ramipril** 33  
**Cordarone** 73  
**Co-Renitec** 33  
 Corifollitropine 219  
**Corotrope** 44  
**Corsodyl** 520  
*Corticosteroiden, anaal* 146  
*huid* 482, 484, 488-489  
*inhalatie* 153-154  
*nasaal* 503, 517  
*oog* 505  
*oor* 513  
*rectaal* 143  
*systemisch* 143, 191  
**Coruno** 41  
**Corvaton** 41  
**Cose-Anal** 146  
**Cosopt** 509  
*Coumarine-anticoagulantia* 101  
**Co-Valsartan** 35-36  
**Coveram** 34  
**Coversyl** 65  
**Coversyl Plus** 33  
**Cozaar** 67-68  
**Cozaar Plus** 36  
 Crataegus 287, 287  
**Cremercort-H** 484  
**Creon** 126  
**Crestor** 85  
**Crixone** 222  
**Crixivan** 395  
 Crizotinib 460  
*Crohn, ziekte van, middelen* 143, 432  
**Cromabak** 504  
 Cromoglicinezuur 158, 504-505, 518  
**Curafil** 494  
**Curapeg** 134  
*Curarisantia* 524  
**Curasorb** 492  
**Curatoderm** 488  
**Curosurf** 166  
**Cutivate** 483  
**C-Will** 470  
 Cyanocobalamine 468, 469, 472  
**Cyanokit** 535  
**Cyclocur** 214  
 Cyclofosfamide 446  
**Cyclogyl** 506  
 Cyclopentolaat 506  
**Cyclopentolate** 506  
*Cycloplegica* 506  
**Cymbalta** 304  
**Cymevene** 390  
**Cynactil** 126  
 Cynara scolymus 126, 126  
**Cynarol** 126  
**Cyproplex** 187  
 Cyproteron 187, 187, 215  
*CYP-tabellen, interacties (Inleiding)* 18-19  
**Cystadane** 538  
**Cystagon** 233  
**Cytarabine** 451  
 Cytarabine 451  
**Cytosar** 451  
**Cytotec** 120  
 Dabigatran 104  
**Dacarbazine** 448  
 Dacarbazine 448  
**Dacogen** 451  
**Dafalgan** 239  
**Dafalgan Codeine** 250  
**Daflon** 80  
**Dakar** 117  
**Dakincooper Stabilise** 477  
**Daktacort** 484  
**Daktarin** 382, 480

- Daktozin** 480  
**Dalacin** 200, 486  
**Dalacin C** 367  
 Dalteparine 100  
 Danaparoïde 101  
**Dantrium** 337  
 Dantroleen 337  
**Daonil** 173  
**Daphne** 187  
 Dapoxetine 233  
**Daraprim** 388  
 Darbepoëetine 110  
 Darifenacine 226  
 Darunavir 394  
 Dasatinib 460  
 Daunorubicine 453  
**Daylette** 207  
**D-Cure** 471  
**Deanxit** 291  
**Deca-Durabolin** 186  
**Decapeptyl** 189  
 Decitabine 451  
*Decongestionerende middelen,*  
*nasaal* 516  
*oog* 505  
*systemisch* 515  
 Dectaflur 465  
**De drogyl** 471  
 Deferasirox 536  
 Deferipron 536  
 Deferoxamine 536  
 Degarelix 189  
**Dehydrobenzperidol** 291  
**De Icol** 505  
**Delphi** 484  
**Deltarhinol Mono** 516  
**Denise** 206  
 Denosumab 276  
**Depakine** 326  
**Depocyte** 451  
**Depo-Eligard** 189  
**Depo-Medrol** 194  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 194  
**Deponit** 40  
**Depo-Provera** 210  
 Dequalinium 201, 519, 519-520  
**Dermanox** 490  
**Dermestril** 213  
**Dermovate** 483  
*Desensibilisatie, middelen* 442  
**Deseril** 342  
**Desferal** 536  
*Desinfectantia* 476  
**Desloratadin(e)** 440  
 Desloratadine 440, 515  
**Desmopressine** 195  
 Desmopressine 195-196  
**Deso** 206  
**Desogestrel** 209  
 Desogestrel 206-207, 209  
**Desomedine** 502  
**Desopop** 209  
**Detrusitol** 227  
**Dettolmedical Chloroxylenol** 478  
**Dexagenta-Pos** 505  
 Dexamethason 193, 504, 505, 511, 513, 518  
**Dexa Rhinospray** 518  
**Dexdor** 525  
 Dexketoprofen 257  
 Dexmedetomidine 525  
 Dexpanthenol 472  
 Dexrazoxan 462  
 Dextraan 510  
 Dextromethorfan 160, 163-164  
**Dextromethorphan** 160  
*Diabetes, middelen* 167  
**Diacomit** 335  
**Diafusor** 40  
*Diagnostica* 529  
*oog* 510  
**Diamox** 49  
**Diane** 187  
*Diarree, middelen* 139  
**Diazepam** 283  
 Diazepam 283  
**Dibertil** 129  
 Dibotermine 277  
 Dichloorbenzylalcohol 520-521  
**Dicloabak** 504  
**Diclofenac** 256  
 Diclofenac 256-257, 257, 261, 504, 505  
**Diclofenac-K** 256  
**Dicynone** 109  
 Didanosine 392  
 Diënogest 207-208, 214, 221  
**Diergo** 340  
 Difenhydramine 440-441, 485, 485  
 Difenylpyraline 515  
**Differin** 487  
**Diffucan** 381  
 Diflucortolon 484, 484  
*Difterievaccins* 415, 424-425  
*Digitalisglycosiden* 43  
 Digoxine 44  
 Dihydrocodeïne 161  
 Dihydro-ergotamine 340  
*Dihydropyridines* 58  
**Diltiazem** 60  
 Diltiazem 60-61  
 Dimenhydrinaat 79, 441  
 Dimetindeen 441, 518  
**Dimitone** 54  
 Dinatriumfosfaat 136, 138  
 Dinoproston 216  
 Diosmectiet 140  
 Diosmine 80, 80  
**Diovane** 69  
**Diphamine** 485  
**Diphantoine** 332  
**Dipidolor** 249  
**Dipiperon** 292  
**Diprivan** 523  
**Diprolene** 483  
**Diprophos** 193  
 Dipropyleenglycolsalicylaat 262  
**Diprosalic** 489  
**Diprosone** 483  
 Dipyridamol 97, 97  
**Dipyridamole** 97  
 Disopyramide 73  
 Disulfiram 312  
**Diropan** 226  
*Diuretica* 45  
**Diviplus** 214  
**Diviva** 214  
**Dixarit** 342  
*DMARD's* 263  
**Dobutamine** 76  
 Dobutamine 76  
**Dobutrexmylan** 86  
**Docetaxel** 456  
 Docetaxel 456-457  
 Docosanol 481  
 Docusaat 138, 138  
*Dodeclonium* 485  
**Dogmatil** 293  
**Dolantine** 248  
**Dolcidium** 259  
**Dolenio** 268  
**Dolofin** 257  
**Dolol-Instant** 239  
**Doloproct** 146  
**Dolprone** 239  
**Dolzam** 249  
**Dominal** 290  
 Domperidon 128-129, 129  
**Domperidon(e)** 128  
**Domperitop** 128  
**Donacom** 268  
**Donepezil** 345  
 Donepezil 345  
 Dopamine 76  
*Dopamine-agonisten, lactatieremming en hyperprolactinemie* 224  
*Parkinson* 319  
*Doping (Inleiding)* 7  
**Dopram** 165  
**Doribax** 361  
 Doripenem 361  
**Dormicum** 525  
**Dormiplant Mono** 287  
**Dormonoct** 284  
 Dornase 163  
 Dorzolamide 509, 509  
**Dorzolamide / Timolol** 509  
**Dostinex** 224  
 Dosulepine 303  
**Dotarem** 531  
**Dovobet** 489  
 Doxapram 165

- Doxepine 303  
**Doxorubicin(e)** 453  
 Doxorubicine 453  
**Doxycycline** 366  
 Doxycycline 366  
 Doxylamine 164  
**Doxylets** 366  
**Doxytab** 366  
*DPP-4-inhibitoren* 177  
*DRESS-syndroom (Inleiding)* 15  
 Droperidol 291  
 Drosera 164  
 Drosiprenon 207, 214  
**Dr Scheffler Vitamin C** 470  
**Dukoral** 422  
**Dulcolax Bisacodyl** 137  
**Dulcolax Picosulphate** 137  
 Duloxetine 227, 304  
**Duoderm** 493  
**Duoderm E** 496  
**Duoderm Hydrogel** 494  
**Duodopa** 318  
**Duogestan** 214  
**Duotrav** 509  
**Duovent** 153  
**Duphalac** 133  
**Duphaston** 221  
**Duracef** 357  
**Duracoll** 376  
**Duraprox** 259  
**Duratears** 510  
**Durogesic** 247  
**Duspatalin** 123  
 Dutasteride 230, 230  
**D-Vital** 272  
 Dihydrogesteron 214, 221  
**Dynastat** 260  
**Dynatra** 76  
**Dysport** 337  
**Dyta-Urese** 50  
**Dytenzide** 50  
**Eau des Carmes** 474  
**Ebastine** 441  
 Ebastine 441  
**Ebixa** 346  
**Ebrantil** 31  
**Ecalta** 380  
 Echinacea purpurea 231, 516  
**Echinacin** 516  
**Ecobec** 154  
 Eculizumab 433  
**Edronax** 302  
**Eduurant** 394  
**Efalith** 499  
 Efavirenz 393, 394  
 Efedrine 76, 516  
**Efexor** 304  
**Effentora** 247  
**Effortil** 77  
**Effient** 96  
 Eflornithine 498  
**Efidix** 498  
**Elaprase** 538  
**Eldepryl** 321  
**Eldisine** 456  
**Eleonor** 206  
 Eletriptan 339  
**Elidel** 497  
**Eliquis** 105  
**Elisamylan** 187  
**Ellaone** 210  
**Elmex Medical Gel** 465  
**Elocom** 483  
**Elonva** 219  
**Eloxatin** 447  
 Eltrombopag 111  
**Eludril** 520  
**Elvorne** 469  
**Emadine** 504  
**Emconcor** 54  
**Emcoretic** 32  
 Emedastine 504  
**Emend** 131  
**Emerxil** 261  
**Emla** 526  
**Emselex** 226  
**Emthexate** 449  
 Emtricitabine 392, 394  
**Emtriva** 392  
**Enalapril** 64  
 Enalapril 33-34, 64  
**Enantyum** 257  
**Enbrel** 436  
**Endofalk** 134  
**Endopeg** 134  
**Endoxan** 446  
**Endrine** 516  
 Enfuvirtide 395  
 Engelwortel (syn. Angelica) 474  
**Engerix-B** 409  
 Enoxaparine 100  
 Enoxolon 490  
 Entacapon 321, 323  
 Entecavir 396  
**Enterol** 140-141  
**Entocort** 143  
*Enzymen*  
   *huid* 490  
   *pancreas* 126  
**Eosine** 477  
 Eosine 477  
**Epanutin** 332  
**Epaxal** 408  
**Ephedrine** 76  
**Epiduo** 488  
 Epinastine 505  
 Epinefrine 76, 527  
**Epipen** 76  
**Epirubicin(e)** 453  
 Epirubicine 453  
 Epitizide 50  
**Epiriv** 392  
 Eplerenon 48  
 EPO (syn. epoëtine) 110-111  
 Epoëtine 110-111  
 Epoprostenol 105  
**Eposin** 455  
**Eprex** 110  
 Eprosartan 37, 67  
**Epsilon** 257  
 Eptacog 108  
 Eptifibatide 97  
 Eptotermine 277  
**Erazaban** 481  
**Erbitux** 458  
 Erdosteïne 163  
 Ergocalciferol 473  
 Ergotamine 341  
*Ergotderivaten, lactatieremming en hyperprolactinemie* 224  
*migraine* 340-341  
*Parkinson* 319  
 Eribuline 457  
 Erlotinib 460  
**Erycine** 486  
 Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 161  
**Erythrocine** 363  
**Erythroforte** 363  
 Erythromycine 363, 486, 486, 488  
*Erythropoëtines* 110  
**Esbriet** 437  
 Escherichia coli, extract 425  
 Escitalopram 301  
**Esmeron** 524  
 Esmolol 55  
**Esmya** 190  
 Esomeprazol 116-117, 259  
**Esomeprazol(e)** 116-117  
**Estalis** 214  
**Estivan** 441  
**Estracyt** 448  
 Estradiol 207-208, 212-213, 214-215  
 Estramustine 448  
**Estreva** 213  
 Estriol 212-213, 213  
**Estrofem** 212  
 Etamsylaal 109  
 Etanercept 436  
 Ethambutol 375  
 Ethanol 477  
 Ethinylestradiol 187, 205-208  
 Ethosuximide 334  
*Ethylisme, middelen* 312  
 Ethylloflazepaat 284  
 Ethylmorphine 161, 164  
 Ethylsalicylaal 262  
 Etilefrine 77  
 Etofenamaat 261  
 Etomidaat 523  
 Etonogestrel 208, 210

- Etosid** 455  
 Etoside 455  
 Etoricoxib 260  
 Etravirine 393  
**Etumine** 291  
**Eucalyptine Le Brun** 164  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 164  
 Eucalyptol 164, 519  
 Eucalyptus 519  
**Eucalytux** 164  
**Eucreas** 178  
**Euglucon** 173  
**Eulitop** 86  
**Eumovate** 484  
**Euphon** 161  
**Euphyllin** 157  
**Eurartesim** 387  
**Eusaprim** 371  
**Euthyrox** 179  
 Everolimus 431, 461  
**Evicel** 109  
**Eviplera** 394  
**Vista** 276  
**Evoltra** 450  
**Evra** 208  
**Exacyl** 109  
**Excedryn** 243  
**Exelon** 346  
**Exemarom** 184  
 Exemestan 184  
**Exemestan(e)** 184  
 Exenatide 176  
**Exforge** 37  
**Exforge HCT** 38  
**Exjade** 536  
*Expectorantia* 161  
**Extavia** 435  
**Extrapan** 260  
**Eye Gel** 510  
**Eylea** 511  
 Ezetimibe 88, 89  
**Ezetrol** 88  
**E-Z-Paque HD** 531  
**Fabrazyme** 538  
**Factane** 107  
*Factor Xa-inhibitoren* 104  
**Farmorubicine** 453  
**Fasigyn** 387  
**Faslodex** 183  
**Fastum** 260-261  
**Fasturtec** 267  
 Febuxostat 266  
**Feiba S-Tim** 108  
 Felbamaat 334  
 Felbinac 261  
**Feldene** 259, 261  
**Felodipine** 59  
 Felodipine 33-34, 59  
**Femara** 184  
**Feminova** 213  
**Feminova Plus** 215  
**Femodene** 206  
**Femoston** 214  
 Fenazopyridine 233  
**Fendrix** 409  
 Fenelzine 306  
 Feneturide 331  
 Feniramine 505  
**Fenistil** 441  
 Fenobarbital 332, 335  
 Fenofibraat 87, 89  
**Fenofibra(a)t(e)** 87  
**Fenogal** 87  
 Fenol 164, 521  
**Fenosup** 87  
 Fenoterol 153  
*Fenothiazinen* 290  
 Fenoxymethylpenicilline 352  
 Fenprocoumon 103  
**Fentanyl** 247, 523  
 Fentanyl 247, 523  
 Fenticonazol 200  
 Fenylalanine 474  
 Fenylefrine 164, 506, 506, 515, 518  
 Fenytoïne 332, 335  
**Fercayl** 464  
**Fero-Grad** 464  
**Fero-Gradumet** 464  
**Ferricure** 464  
**Ferriprox** 536  
 Fesoterodine 226  
 Fexofenadine 441  
*Fibraten* 86  
 Fibrinogeen 108, 109  
 Filgrastim 111  
**Finasteride** 230  
 Finasteride 230  
 Fingolimod 433  
**Firazyr** 538  
**Firmagon** 189  
*Fissuren, anaal* 146  
**Flagyl** 200, 387  
**Flamigel** 494  
**Flaminal** 492  
**Flammacerium** 479  
**Flammazine** 479  
*Flavivirus, vaccins* 413  
 Flavonoïden 80  
 Flavoxaat 226  
*Flebotonica* 80  
**Flecainide** 74  
 Flecainide 74  
**Flecateva** 74  
**Flector Tissugel** 261  
**Fleet-Enema** 138  
**Fleet Phospho Soda** 136  
**Flemoxin** 354  
**Flexagile** 261  
**Flexfree** 261  
**Flexium** 261  
**Flixonase Aqua** 518  
**Flixotide** 154  
**Flolan** 105  
**Floxapen** 352  
**Floxyfral** 301  
**Fluacort** 503  
**Fluanxol** 290  
 Flucloxacilline 352  
**Flucon** 503  
 Fluconazol 381  
**Fluconazol(e)** 381  
**Fludara** 450  
**Fludarabine** 450  
 Fludarabine 450  
**Fludex** 46  
 Fludrocortison 514  
 Flufenaminezuur 267  
**Fluimucil Antibiotic** 518  
**Flumazenil** 534  
 Flumetason 484, 489  
 Flunarizine 341  
**Flunatop** 341  
**Flunitrazepam** 284  
 Flunitrazepam 284  
**Fluocaril** 465  
 Fluocortolon 146  
**Fluomizin** 201  
**Fluor** 465  
**Fluoresceïne** 510-511  
 Fluoresceïne 510-511  
 Fluoride 465, 465, 521  
 Fluorofosfaat 465  
 Fluorometholon 503  
**Fluorouracil** 451  
 Fluorouracil 451, 498  
**Fluoxetine** 301  
 Fluoxetine 301  
**Fluoxone** 301  
 Flupentixol 290, 291  
**Fluracetyl** 451  
 Flurazepam 284  
 Flurbiprofen 520  
**Fluroblastine** 451  
 Fluspirileen 292  
**Flutamide** 187  
 Flutamide 187  
**Flutaplex** 187  
 Fluticason 154, 155, 483, 517-518  
**Flutiform** 155  
**Fluvastatin(e)** 85  
 Fluvastatine 85  
**Fluvoxamine** 301  
 Fluvoxamine 301  
**FML Liquifilm** 503  
**Folavit** 469  
 Folcodine 164  
**Folinate** 469  
 Folinezuur 469  
 Foliumzuur 464, 469, 469, 472  
*Foliumzuurantagonisten* 448  
 Follitropine 219, 219  
 Fondaparinux 105

- Fontex** 301  
**Foradil** 151  
**Forlax** 134-135  
**Formagal** 151  
**Formoair** 151  
 Formoterol 151, 155  
**Forsteo** 276  
**Fortal** 248  
**Forzaten** 37  
**Forzaten / HCT** 38  
**Fosamax** 274  
 Fosamprenavir 394  
 Fosaprepitant 131  
**Fosavance** 275  
**Foscan** 461  
 Foscarnet 390  
**Foscavir** 390  
*Fosfaatchelatoren* 536  
**Fosfaatlavement** 138  
*Fosfaatlaxativa* 135  
*Fosfodiësterase type 3-inhibitoren* 44  
*Fosfodiësterase type 5-inhibitoren* 90, 231  
 Fosfomycine 373  
**Fosinil** 64  
 Fosinopril 64  
**Fosrenol** 536  
**Fostimon** 219  
 Fotemustine 447  
**Fragmin** 100  
 Framycetine 518, 518  
**Fraxiparine** 100  
**Fraxodi** 100  
**Frenactil** 291  
**Frisium** 283  
**Frovatex** 339  
 Frovatriptan 339  
**Fructines** 137  
**Frusamil** 50  
**FSME Immun** 413  
**Fuca** 136  
**Fucicort** 484  
**Fucidin** 479  
**Fucidin Hydrocortisone** 484  
**Fucithalmic** 502  
 Fulvestrant 183  
**Fungimed** 381  
**Furacine** 478  
**Furadantine MC** 372  
**Furosemide** 47  
 Furosemide 47, 50  
 Fusafungine 520  
 Fusidinezuur 479, 484, 502  
**Fuzeon** 395  
 Fytomenadion 472, 473  
*Fyto-oestrogenen* 213  
**Gabapentine** 330  
 Gabapentine 330  
**Gabbroral** 376  
**Gabitril** 333  
 Gadobeenzuur 532  
 Gadobutrol 531  
 Gadodiamide 532  
*Gadoliniumderivaten* 531  
 Gadopentetinezuur 531  
 Gadoteerzuur 531  
 Gadoteridol 532  
 Gadoversetamide 532  
**Gadovist** 531  
 Gadoxetinezuur 532  
**Galantamin(e)** 345  
 Galantamine 345  
 Galsulfase 538  
**Galvus** 178  
**Gambaran** 260  
**Gammanorm** 426  
 Ganciclovir 390, 503  
 Ganirelix 189  
**Gardasil** 412  
**Gardenal** 332  
**Gastricalm** 121  
*Gastroprokinetica* 127  
**Gaviscon** 121  
 Gefitinib 460  
*Gelekoortsvaccins* 412-413  
**Geltim** 507  
**Gemcitabin(e)** 451-452  
 Gemcitabine 451-452  
*Geneesmiddelenbewaking (Inleiding)* 12  
*Geneesmiddelenintoxicaties, middelen* 533  
**Genotonorm** 196  
 Gentamicine 376, 376, 505  
**Gentamycine** 376  
*Geslachtshormonen* 182  
**Gestiferrol** 464  
 Gestodeen 206-208  
**Gestodelle** 206  
**Gestofeme** 206  
**GHRH** 196  
**Gilenya** 433  
 Gimeracil 452  
 Ginkgo biloba 346  
**Givalex** 520  
 Glatirameer 434  
*Glaucoom, middelen* 506  
**Glazidim** 360  
 Glibenclamide 173  
**Glibenese** 174  
**Gliclazide** 173  
 Gliclazide 173-174  
**Glimepiride** 174  
 Glimepiride 174  
*Gliniden* 174  
**Gliolan** 532  
 Glipizide 174  
*Gliptines* 177  
 Gliquidon 174  
*Glitazonen* 175  
**Glivec** 460  
**Glottyl** 160  
*GLP-1 analogen* 176  
**Glucadolor** 268  
**Glucagen** 534  
 Glucagon 534  
**Glucobay** 178  
*Glucocorticoiden*  
*anaal* 146  
*huid* 482, 488-489  
*inhalatie* 153-154  
*nasaal* 503, 517  
*oog* 505  
*oor* 513  
*rectaal* 143  
*systemisch* 143, 191  
**Glucophage** 172  
**Glucosamine** 268  
 Glucosamine 268  
**Glurenorm** 174  
**Glycerine** 138  
**Glycerine Zetkaarsjes** 138  
 Glycerol 138, 138  
 Glycine max 213  
 Glycolsalicylaat 261-262  
*Glycopeptiden* 376  
*Glycoproteïne*  
*IIb/IIIa-receptorantagonisten* 97  
 Glycopyrronium 152, 525, 525  
**Glypressin** 196  
**Golaseptine-Lidocaine** 519  
 Golimumab 437  
*Gonadoreline-analogen* 188  
*Gonadoreline-antagonisten* 189  
 Gonadotropinen 218-219, 219  
**Gonal-F** 219  
**Gonapeptyl** 189  
 Gosereline 189  
**Gracial** 207  
**Grains de Vals Senna** 136  
 Gramicidine 484  
**Granisetron** 130  
 Granisetron 130  
**Granocyte** 111  
**Gratiella** 187  
**Grazax** 443  
*Groefactoren* 111  
*Groeihormoon* 196  
 Guaiacol 164  
 Guaifenesine 163, 163-164  
**Gyno-Daktarin** 200  
**Gynoflor** 213  
**Gynomyk** 200  
**Gynosoya** 213  
**Gynoxin** 200  
*H<sub>1</sub>-antihistaminica*  
*nasaal* 518  
*oog* 504  
*systemisch* 438, 515  
*H<sub>2</sub>-antihistaminica* 115  
**H.A.C.** 477  
**Hacdil-S** 477  
**Haemate P** 108



- Haemophilus influenzae* vaccins 416-417, 425
- Halaven** 457
- Halcion** 285
- Haldol** 292
- Haloperidol 292
- Hamamelis 146
- Hansamedic Warmtepleister** 498
- Harmonet** 206
- Hartfalen, middelen* 42
- Havrix** 408
- Hbvaxpro** 409
- HCG 219
- Hebucol** 126
- Heemst (syn. *Althaea officinalis*) 521
- Helen** 207
- Heliclar** 364
- Helixate Nexgen** 107
- Hematopoïese, middelen* 110
- Hemeran** 485
- Hemine 538
- Hemorroiden, middelen* 146
- Hemosedan** 146
- Hemostatica* 107, 109
- aspecifieke* 109
- lokale* 109
- Hepacaf** 427
- Heparine** 99
- Heparine 99, 481
- Heparines* 98, 100
- Heparinoiden* 100
- Hepatitis A-vaccins* 407-408, 423, 423
- Hepatitis B, middelen* 396
- Hepatitis B-vaccins* 408-409, 423, 423, 425
- Hepatitis C, middelen* 396
- Hepatotropica* 125
- Hepsera** 396
- Herbesan** 136
- Herceptin** 458
- Heria** 215
- Herpes, middelen* 389
- Hesperidine 80
- Hexabrix** 530
- Hexamidine 478, 502, 520
- Hexaminolevulinaat 532
- Hexetidine 520, 520
- Hexomidine** 478, 520
- Hextril** 520
- Hexvix** 532
- Hibidil** 476
- Hibiscrub** 476
- Hibitane** 201
- Hib-vaccins* 416-417, 425
- Hirudoid** 485
- Histimed** 440
- Histrelle 189
- HIV-infectie, middelen* 391
- Hizentra** 426
- HMG 219
- Hoestremmers* 159
- Holoxan** 446
- Homeopathische middelen* 539
- Hop, (syn. *Humulus lupulus*) 287
- Hormonale substitutie* 211
- Hormoonspiraaltje* 210
- HPV-vaccins* 411-412
- 5HT<sub>3</sub>-antagonisten* 129
- Humalog** 170
- Humalog Mix** 171
- Humatrope** 196
- Humira** 437
- Humuline** 170-171
- Humulus lupulus* 287
- Hyalgan** 269
- Hyaluronzuur 269
- Hycamtin** 455
- Hydergine** 78
- Hydrea** 452
- Hydrochloorthiazide 32-38, 50
- Hydrocoll** 493
- Hydrocolloïdverbanden* 492
- Hydrocortison 144, 193-194, 484, 484, 505
- Hydrocortisone** 193, 484
- Hydrogelverbanden* 494
- Hydromorfon 247
- Hydrosorb** 494
- Hydrotaalciet 121
- Hydrovezelverbanden* 494
- Hydroxocobalamine** 468
- Hydroxocobalamine 468, 535
- Hydroxycarbamide 452
- Hydroxychloroquine 264
- Hydroxyethylrutosiden 80, 485
- Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 510, 510
- Hydroxyzine 441
- Hygroton** 46
- Hymecromon 125
- Hyoscine (syn. scopolamine) 525
- Hypan** 60
- Hypergel** 494
- Hypericum perforatum* 308
- Hyperiplant** 308
- Hyperkaliëmie, ongewenst effect (Inleiding)* 15
- Hyperkaliëmie, middelen* 535
- Hyperlipen** 86
- Hyperpoll** 440
- Hyperprolactinemie, middelen* 224
- Hypertensie, middelen* 27
- Hypnomidate** 523
- Hypnotica* 279
- Hypochloriet 477
- Hypofysaire hormonen* 195
- Hypoglykemiërende sulfamiden* 173
- Hypolipemiërende middelen* 82
- Hypoloc** 55
- Hypotensie acute, middelen* 76
- chronische, middelen* 77
- Hypothalame hormonen* 195
- Hypromellose 510, 510
- Hytrin** 229
- Ibandronate** 274
- Ibandronic Acid** 274
- Ibandroninezuur 274
- Ibexone** 78
- Ibritumomab 458
- Ibumed** 258
- Ibuprofen** 258, 261
- Ibuprofen 91, 257-258, 260-261
- Ibutop** 261
- Icatibant 538
- Ichtammol 490, 490
- Idarubicin** 453
- Idarubicine 453
- Idarubin** 453
- Idursulfase 538
- Ifofamide 446
- Ijzer 464, 464
- Ijzerchelatoren* 535
- Ilaris** 433
- Ilxel** 439
- Iloprost 90
- Imap** 292
- Imatinib 460
- Imiglucerase 538
- Imipenem 361
- Imipramine 304
- Imiquimod 497
- Imitrex** 339
- Immukine** 435
- Immunoglobulinen 426-429
- Immunomodulatoren huid* 497
- systemisch* 429
- Immunosuppressiva* 429
- Imodium** 141
- Imodium Duo** 141
- Imonogas** 122
- Imovane** 286
- Imovax Polio** 403
- Implanon** 210
- Importal** 133
- Impotentie, middelen* 231
- Impromen** 291
- Imuran** 430
- Inalpin** 164
- Incivo** 397
- Increlex** 538
- Incretinemimetica* 176
- Indacaterol 151
- Indapamide** 46
- Indapamide 33-34, 46
- Inderal** 56
- Inderm** 486
- Indinavir 395

- Indocollyre** 504  
**Indocyanine Green** 532  
 Indocyaninegroen 532  
 Indometacine 259, 261, 504  
**Inductos** 277  
**Inegy** 89  
**Infanrix Hexa** 425  
**Infanrix-IPV** 424  
**Inflexal V** 407  
 Infliximab 437  
*Influenzavaccins* 406-407  
**Influvac S** 407  
 Ingenol 498  
*Inhalatiecorticosteroiden* 153  
**Inhalo Rhinathiol** 519  
**Inhibace** 64  
**Injectafer** 464  
**Inlyta** 460  
**Innohep** 100  
 Inosine 434  
**Inotyol** 490  
**Inovelon** 335  
**Inspra** 48  
**Instanyl** 247  
**Instillagel** 526  
**Insulatard** 170  
 Insuline aspart 170, 171  
 Insuline detemir 171  
 Insuline glargine 171  
 Insuline glulisine 170  
 Insuline lispro 170, 171  
 Insulines 169-171, 171  
**Insuman** 170-171  
**Intanza** 407  
**Integrilin** 97  
**Intelence** 393  
*Interacties (Inleiding)* 4  
*CYP-tabellen* 18-19  
*P-gp-tabel* 22  
 Interferonen 434-435  
*Intoxicaties (Inleiding)* 24  
*Intoxicaties, middelen* 533  
**Intrasite** 494  
**IntronA** 435  
**Inuvair** 155  
**Invega** 295  
**Invirase** 395  
**Iodex** 477, 520  
**Iomeron** 530  
 Iopamidol 530  
**Iopamigita** 530  
**Iopidine** 508  
 Iplimumab 458  
**Ippracid** 119  
 Ipratropium 152, 153, 517, 518  
**Irbesartan** 67  
 Irbesartan 35-36, 67  
**Irbesartan / HCT** 36  
**Iressa** 460  
**Irinosin** 454  
**Irinotecan** 454-455  
 Irinotecan 454-455  
**Irxol Mono** 490  
**Isentress** 395  
**Iso-Betadine** 201, 477, 511, 520  
 Isoconazol 480, 484  
**Isocural** 488  
 Isoniazide 374  
 Isoprenaline 75  
**Isoprinosine** 434  
 Isopropylalcohol 476-478  
**Isoptine** 60  
**Isopto-Atropine** 506  
**Isopto-Carpine** 507  
**Isopto Tears** 510  
 Isosorbidedinitraat 40-41  
**Isosupra Lidose** 488  
**Isoten** 54  
**Isotretinoïne** 488  
 Isotretinoïne 488  
 Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 132, 133, 138  
 Isradipine 59  
**Isuprel** 75  
**Itnogen** 186  
 Itraconazol 381-382  
**Itraconazol(e)** 381-382  
 Ivabradine 41  
**Ivegam-CMV** 428  
**Ivemend** 131  
**Ixiaro** 414  
**Jaloplast** 494  
**Janumet** 178  
**Januvia** 177  
*Japanese encefalitis, vaccins* 413-414  
**Jaydess** 210  
**Jentaduo** 178  
**Jetrea** 511  
*Jeuk, middelen* 485  
**Jevtana** 456  
**Jext** 76  
*Jicht, middelen* 265  
 Jorbitridol 531  
 Jodixanol 531  
 Johexol 530  
 Jomeprol 530  
 Jood 529  
 Jopromide 530  
 Joversol 530  
 Joxaglinezuur 530  
 Joxitalaminezuur 529, 529  
**Kaletra** 395  
**Kali-Sterop** 465  
 Kaliumbicarbonaat 121  
*Kaliumchelatoren* 535  
 Kaliumchloride 134-135, 465  
 Kaliumcitraat 233  
 Kaliumgluconaat 465  
*Kaliumpreparaten* 465  
*Kaliumsparende diuretica* 48  
*Kaliumverliezende diuretica* 46  
 Kaliumwaterstofcarbonaat 121  
**Kaloban** 516  
**Kalostat** 492  
 Kamfer 164, 262, 485, 485, 519  
**Kamfer Vaseline** 485  
**Kamferzalf** 485  
 Kamille (syn. *Chamomilla recutita*) 485, 520  
**Kamillosan** 485, 520  
**Kanavig** 502  
 Kaneel 474  
 Kaolien 121, 490  
**Kayexalate Ca** 535  
**Kayexalate Na** 535  
**Kefadim** 360  
**Keforal** 358  
**Kefurox** 359  
**Kefzol** 358  
**Kelargine** 440  
**Kemadrin** 322  
**Kenacort A** 194  
**Kentera** 226  
**Kepivance** 462  
**Keppra** 328  
*Keratolytica* 490  
**Kerlone** 53  
**Kestomatine** 122  
**Ketalar** 523  
 Ketamine 523  
**Ketek** 365  
**Ketesse** 257  
 Ketoconazol 480  
 Ketoprofen 258, 260-261  
 Ketorolac 257, 504  
**Ketotifen** 441  
 Ketotifen 441, 504  
**Kinespir** 261  
*Kinkhoestvaccins* 415, 424-425  
**Kinzalkomb** 37  
**Kinzalmono** 68  
**Kiovig** 426  
**Kivexa** 393  
**Klean-Prep** 134  
**Klinotab** 366  
**Kliogest** 214  
**Kogenate** 107  
**Komboglyze** 178  
**Konakion** 472  
 Kool, geactiveerde 140, 140  
 Koolstofverbanden 497  
*Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog* 508  
*systemisch* 49  
*Koortswerende middelen* 238  
 Koriander 474  
 Kraakbeencellen (autologe) 269  
**Kredex** 54  
 Kruidnagel 474  
*Kunststranen* 510  
**Kuvan** 538  
**Kytril** 130

- Labetalol 55  
**Laburide** 331  
 Lacidipine 59  
 Lacosamide 333  
**Lacrinorm** 510  
**Lacta-Gynecogel** 201  
*Lactatieremming, middelen* 224  
**Lacteol** 141  
 Lactitol 133  
 Lactobacillus acidophilus 141, 213  
**Lactulose** 133-134  
 Lactulose 133-134, 138  
**Lambipol** 327  
**Lamictal** 327  
**Lamisil** 382, 480  
**Lamivudin** 392, 396  
 Lamivudine 392, 393, 396  
**Lamivudine / Zidovudine** 393  
**Lamotrigine** 327  
 Lamotrigine 327  
**Lanitop** 44  
 Lanoline 510  
**Lanoxin** 44  
 Lanreotide 197  
 Lansoprazol 117  
**Lansoprazol(e)** 117  
**Lansoyl Paraffine** 133  
 Lanthaan 536  
**Lantus** 171  
**Lanvis** 450  
 Lapatinib 460  
**Lariam** 386  
 Laronidase 538  
**Lasix** 47  
**Lataglaucan** 509  
**Latanoprost** 508  
 Latanoprost 508, 509  
**Latanoprost-Timolol** 509  
**Latanotears** 508  
**LatansocMylan** 509  
 Laurylsulfoacetaat 138  
**Lavinia** 206  
**Laxafytol** 136  
*Laxativa* 132  
**Laxavit** 138  
**Laxido** 135  
**Laxoberon** 137  
**Ledertrexate** 449  
**Leflunomide** 264  
 Leflunomide 264  
**Legalon** 126  
**Legalon-Sil** 535  
**Lemocin** 519  
**Lemsip** 239  
 Lenalidomide 462  
**Lendormin** 283  
 Lenograstim 111  
**Leponex** 294  
**Lercanidipin(e)** 59  
 Lercanidipine 34, 59-60  
**Lerivon** 306  
**Lescol** 85  
**Letrozaron** 184  
 Letrozol 184-185  
**Letrozole** 184-185  
 Leucine 474  
**Leucovorin Calcium** 469  
**Leukeran** 446  
*Leukotrienreceptorantagonisten* 155  
**Leuproreline** 189  
 Leuproreline 189  
**Leustatin** 449  
**Levact** 448  
**Levemir** 171  
 Levertraan 479, 490  
**Levetiracetam** 328  
 Levetiracetam 328  
**Levitra** 232  
 Levobunolol 507  
 Levobupivacaïne 526  
 Levocabastine 504, 518  
**Levocetirizine** 441  
 Levocetirizine 441-442  
 Levodopa 318, 323  
**Levodopa / Benserazide** 318  
 Levodropropizine 161  
**Levofloxacin(e)** 369-370  
 Levofloxacin 369-370  
**Levofolic** 469  
 Levofolinezuur 469  
 Levomenthol 262, 485, 519  
 Levomepromazine 290  
 Levonorgestrel 205-206, 208, 210, 215  
**Levophed** 76  
 Levothyroxine 179-180  
**Levotuss** 161  
**Lexotan** 283  
 Lidocaïne 71, 121, 146, 194, 261, 358, 485, 514, 514, 519-521, 526, 526, 527, 527  
 Linagliptine 177, 178  
**Lincocin** 367  
 Lincomycine 367  
 Linde (syn. Tilia sylvestris) 126  
 Linezolid 377  
**Linisol** 527  
**Lioresal** 336  
**Liosanne** 206  
**Lipactin** 481  
**Lipanthyl** 87  
**LipanthylNano** 87  
 Lipase 126  
*Lipidenverlagende middelen* 82  
**Lipiodol Ultra Fluide** 529  
**Lipitor** 84  
**Liposic** 510  
**Liquifilm Tears** 510  
 Liraglutide 176  
*Lisdiuretica* 47  
**Lisinopril** 64  
 Lisinopril 33-34, 64  
**Litak** 450  
 Lithium 309, 499  
**Litican** 128  
**Livial** 215  
**Livostin** 504, 518  
 Lixisenatide 176  
**Locabiotal** 520  
**Locacortene** 484  
**Locasalen** 489  
**Loceryl** 480  
**Locoid** 484  
**Lodixal** 60  
**Lodotra** 194  
 Lodoxamide 504  
**Lodoz** 32  
 Loflazepaat 284  
**Logimat** 33  
**Logroton Divitabs** 32  
*Lokale anesthetica* 525  
*huid* 485, 526  
*inspuitbare* 526  
*oog* 509  
*oor* 514  
*orofaryngeaal* 519  
**Lomir** 59  
**Lomudal** 158  
**Lomusol** 518  
**Lonarid N** 242  
**Longbalsem** 164  
**Loortan** 68  
**Loortan Plus** 37  
**Loperamide** 141  
 Loperamide 141, 141  
 Lopinavir 395  
 Loprazolam 284  
**Lopresor** 55  
**Loramet** 284  
**Loranka** 284  
**Loratadine** 442  
 Loratadine 442, 515  
**Lorazepam** 284  
 Lorazepam 284  
**Lorazetop** 284  
**Lormetazepam** 284  
 Lormetazepam 284-285  
**Losartan** 68  
 Losartan 35-37, 67-68  
**Losartan Plus** 37  
**Losec** 118  
**Losferron** 464  
**Lotriderm** 484  
**Louise** 207  
**Lowette** 206  
**L-Thyroxine** 180  
 L-thyroxine 179-180  
**Lucentis** 511  
**Lucrin Depot** 189  
**Ludimil** 304  
**Lueva** 209

- Luizen, middelen 481  
Lumefantrine 387  
**Lumigan** 508  
**Lutenyl** 221  
Lutropine 219, 219  
**Luveris** 219  
Lymecycline 366  
Lynestrol 221  
**Lyrica** 331  
**Lysanxia** 285  
Lysine 474  
**Lysodren** 461  
**Lysomucil** 162  
**Lysotossil** 161  
**Lysox** 162  
**Lyxumia** 176  
*Maagzuursecretie-inhibitoren* 115  
**Maalox Antacid** 121  
**Maalox Control** 119  
**Mabthera** 458  
**Maclar** 364  
Macrogol 134, 134, 135, 135  
**Macrogol + Electrolytes** 135  
*Macroliden* 362  
Magaldraat 121  
**Maglid** 121  
**Magnegita** 531  
Magnesiumaspartaat 474  
Magnesiumcarbonaat 121, 140, 472, 536  
Magnesiumcitraat 140  
Magnesiumgluconaat 465  
Magnesiumhydroxide 121  
Magnesiumhydroxidecarbonaat 121  
Magnesiumoxide 138, 472  
Magnesiumsulfaat 472  
Magnesiumtrisilicfaat 121  
**Magnevist** 531  
**Malafene** 258  
**Malaprotec** 384  
*Malaria, middelen* 263, 383  
**Malarone** 386  
Malathion 482, 482  
*Maligne antipsychoticasyndroom (Inleiding)* 15  
*Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding)* 15  
Malva silvestris 233  
**Maniprex** 309  
**Mann** 242  
*MAO-inhibitoren, depressie* 305  
*Parkinson* 321  
Maprotiline 304  
Maraviroc 395  
**Marcaine** 527  
**Marcaine met Adrenaline** 527  
**Marcoumar** 103  
**Marevan** 103  
Mariadistel (syn. Silybum marianum) 126  
**Marvelon** 206  
**Matrifen** 247  
**Maxalt** 339  
**Maxidex** 504  
**Maxipime** 360  
**Maxitrol** 505  
**Maxsoten** 32  
*Mazelen vaccins* 403, 422-423, 422-423  
Mebendazol 383  
**Mebeverine** 123  
Mebeverine 123  
Mecasermine 538  
Mecetronium 478  
Meclozine 442  
**Mediaven** 80  
**Medica** 520  
**Medichrom** 478  
**Medisepta** 477  
**Medrol** 194  
Medroxyprogesteron 210, 214, 221  
Mefenesine 261  
Mefloquine 386  
**Mefren** 477, 520  
**Megace** 221  
Megestrol 221  
Meidoorn (syn. Crataegus) 287, 287  
Melatonine 287  
Melfalan 446  
**Melgisorb** 492  
**Meliane** 207  
*Melissa officinalis* 287, 474, 505  
Melitracen 291  
Melkzuur 201, 490  
**Meloxicam** 259  
Meloxicam 259  
**Memantine** 346  
Memantine 346  
**Meningitec** 417  
*Meningo-encefalitisvaccin* 413  
*Meningokokken vaccins* 417-418  
**Menjugate** 417  
Menopauzeagonadotrofine 219  
*Menopauze, middelen* 211  
**Menopur** 219  
Mentha x piperita 124  
Menthol 262, 519  
**Menveo** 418  
**Mephenon** 248  
**Mepilex** 496  
**Mepilex-Ag** 496  
**Mepitel** 497  
Mepivacaïne 527  
Mepyramine 164  
Merbromine 478  
Mercaptamine 233  
Mercaptopurine 450  
**Mercilon** 207  
**Mercurochrome** 478  
**Meronem** 361  
**Meropenem** 361  
Meropenem 361  
**Mesalazine** 145  
Mesalazine 144-145  
Mesna 462  
Mesterolone 185  
**Mestinon** 343  
*Metabole aandoeningen, middelen* 537  
**Metalyse** 106  
Metamizol 241, 243  
**Metatop** 284  
**Metformax** 172  
**Metformine** 172-173  
Metformine 172-173, 178  
Methadon 248  
Methenamine 140, 233  
**Methergin** 216  
Methotrexaat 449  
**Methotrexate** 449  
Methoxysaleen 490  
Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine 110  
Methylaminolevulinaat 498  
Methylhdopa 31  
Methylergometrine 216  
Methylfenidaat 311  
Methylnaltrexon 252  
Methylnicotinaat 261  
Methylprednisolon 194, 194, 483  
Methylsalicylaat 262  
**Methylthionium** 535  
Methylthionium 535  
Methysergide 342  
Metildigoxine 44  
**Metoclopramide** 129  
Metoclopramide 129, 341  
**Metoject** 449  
**Metoprolol** 55  
Metoprolol 32-33, 55  
Metronidazol 200, 387, 498-499  
**Metronidazole** 387  
**Metvix** 498  
**Mezavant** 145  
**Miacalcin** 198  
Mianserine 306  
**Micardis** 68  
**Micardis Plus** 37  
Miconazol 200, 382, 480, 480, 484, 488  
**Microgynon** 205-206  
**Microlax** 138  
**Microlut** 210  
**Micropaque** 531  
**Microtrast** 531  
*Microtubulaire inhibitoren* 455  
**Mictasol** 233

- Mictonorm** 226  
**Midazolam** 525  
 Midazolam 525  
**Midro** 136  
**Mifegyne** 223  
 Mifepriston 223  
**Miflonide** 154  
**Migard** 339  
 Miglustaat 539  
**Migpriv** 341  
*Migraine, middelen* 338  
**Millepertuis Sint-Janskruid** 308  
**Milperinol** 308  
 Milrinon 44  
**Mimpara** 198  
*Mineralen* 463  
**Minhavez** 505  
**Minidiab** 174  
*Minipil* 209  
**Minipress** 30  
**Minirin** 195  
**Minitran** 40  
**Mino** 366  
**Minocin** 366  
**Minocycline** 366  
 Minocycline 366-367  
**Minotab** 367  
**Minoxidil** 499  
 Minoxidil 499  
**Minulet** 207  
**Miostat** 511  
 Mirabegron 226  
**Mirapexin** 320  
**Mircera** 110  
**Mirelle** 207  
**Mirena** 210  
**Mirtazapine** 307  
 Mirtazapine 307  
 Misoprostol 120, 257  
 Mitomycine 454  
**Mitomycine-C** 454  
**Mitosyl** 490  
 Mitotaan 461  
 Mitoxantron 453  
**Mivacron** 524  
 Mivacurium 524  
**Mixanval** 34  
 Mizolastine 442  
**Mizollen** 442  
**M.M.R. VaxPro** 422  
**Mobic** 259  
**Mobilat** 485  
**Mobilisin** 261  
**Mobistix** 239  
**Moclobemide** 306  
 Moclobemide 306  
 Modafinil 311  
**Moduretic** 50  
**Mogadon** 285  
**Molaxole** 135  
 Molsidomine 41  
 Mometason 483, 518  
**Mometasone** 518  
 Monnikskap (syn. Aconitum napellus) 164  
*Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie* 305  
*Parkinson* 321  
*Monobactams* 361  
**Monoclarium** 364  
**Monofree Dexamethason** 504  
**Monofree Oxybuprocaine** 510  
**Monofree Tropicamide** 506  
*Monoklonale antilichamen (antitumoraal)* 457  
**Monoprost** 508  
**Montelukast** 156  
 Montelukast 156  
**Monuril** 373  
**Mopsoralen** 490  
 Morfine 248  
*Morning after pill* 210  
 Moroctocog 108  
**Morphine** 248  
**Motens** 59  
**Motifene** 257  
**Motilium** 128-129  
**Movicol** 135  
**Moviprep** 134  
**Movolax** 135  
 Moxifloxacin 370, 502  
**Moxon** 31  
**Moxonidine** 31  
 Moxonidine 31  
**Mozobil** 112  
**MS Contin** 248  
**MS Direct** 248  
**Mucinum** 137  
**Mucoangin** 520  
**Mucodox** 163  
*Mucolytica* 161  
 Mucopolysaccharide 261, 485, 485  
**Muco Rhinathiol** 162  
**Multigam** 426  
**Multihance** 532  
 Munt (syn. Mentha x piperita) 124  
**Muphoran** 447  
 Mupirocine 479  
 Muskaat 474  
**Myambutol** 375  
**Mycobutin** 378  
 Mycofenolzuur 431  
**Mycolog** 484  
**Myconail** 480  
**Mycophenolat(e) Mofetil** 431  
**Mycosten** 480  
**Mydriacyl** 506  
**Mydriaserit** 506  
*Mydriatica* 506  
**Myfenax** 431  
**Myfortic** 431  
**Myk** 480  
**Myleran** 446  
**Myocet** 453  
**Myocholine** 227  
**Myozyme** 538  
**Mysoline** 332  
 Nabumeton 260  
**Nacrez** 209  
**Nactop** 162  
 Nadroparine 100  
**Naemis** 214  
 Nafazoline 505, 505, 516-517, 518  
 Naftazon 80  
 Nafitidrofuryl 79  
**Naglazyme** 538  
**Nalorex** 315  
**Naloxon** 534  
 Naloxon 251, 316, 534  
 Naltrexon 315  
 Nandrolon 186  
**Nanogam** 427  
**Naphcon** 505  
**Naphcon-A** 505  
**Naproflam** 258  
**Naprosyne** 258  
 Naproxen 258-259, 259  
**Naproxen(e)** 258-259  
**Naramig** 339  
**Naratriptan** 339  
 Naratriptan 339  
*Narcolepsie, middelen* 310  
*Narcotische analgetica* 244  
*afhankelijkheid* 314  
*anesthesie* 523  
*Narcotische antagonisten* 252  
**Nardelzine** 306  
**Naropin** 527  
**Nasa Rhinathiol** 517  
**Nasasinutab** 517  
**Nasonex** 518  
 Nasturtium officinale 474  
 Natalizumab 435  
**Natacal D3** 272  
 Natriumbenzoaat 164  
 Natriumbicarbonaat 121, 134-135  
 Natriumchloride 134-135, 516  
 Natriumcitraat 138, 233  
 Natriumcromoglicaat 158, 504-505, 518  
 Natriumfosfaat 136, 138  
 Natriumhypochloriet 477  
 Natriumsulfaat 134  
 Natriumwaterstofcarbonaat 121, 134-135  
**Navelbine** 456  
**Nebido** 186  
**Nebivolol** 55-56  
 Nebivolol 32, 55-56  
**Nebu-lprasal** 153

- Nebu-Trop** 152  
 Nefopam 242  
**Negaban** 356  
**Neisvac-C** 417  
 Nelarabine 450  
**Neobacitracine** 479, 503  
**Neo-Cutigenol** 490  
**Neo-Golaseptine** 521  
*Neomacroliden* 363  
 Neomycine 484, 503, 505, 513-514  
**Neoral Sandimum** 430  
**Neorecormon** 111  
**Neo-Sabenyl** 478  
 Neostigmine 343, 525  
**Neotigason** 489  
**Neoxidil** 499  
**Nerisona** 484  
**Nesivine** 517  
**Nestosyl** 485  
**Nestrolan** 307  
**Neulasta** 112  
**Neupogen** 111  
**Neupro** 320  
**Neurobion** 469  
*Neuroleptica* 288  
*Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding)* 15  
**Neurontin** 330  
**Neusinol** 516  
**Neutroses** 121  
**Nevirapin** 393  
 Nevirapine 393  
**Nevrine Codeine** 251  
**Nexavar** 460  
**Nexiam** 117  
 Nicardipine 60  
 Niclosamide 383  
**Nicorette** 313  
**Nicotibine** 374  
 Nicotinaat 261  
 Nicotinamide 467, 472, 485  
 Nicotine 313  
**Nicotinell** 313  
**Nidazea** 498  
*Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* 253  
*huid* 260  
*oog* 504-505  
*systemisch* 256  
**Nifedipine** 60  
 Nifedipine 33, 60  
**Niflugel** 261  
 Nifluminezuur 261  
 Nifurtoinol 372  
 Nilotinib 460  
**Nilstat** 379  
**Nimbex** 524  
**Nimenrix** 418  
 Nimodipine 60  
**Nimotop** 60  
**Niocitran** 516  
**Niquitin** 313  
 Nisoldipine 60  
 Nitisinon 538  
*Nitratén* 39  
**Nitrazepam** 285  
 Nitrazepam 285  
 Nitrendipine 60  
**Nitroderm** 41  
 Nitrofurural 478  
*Nitrofuranen* 372  
 Nitrofurantoïne 372  
 Nitroglycerine 40-41, 146  
**Nitrolingual** 40  
**Nivaquine** 384  
**Nix** 482  
**Nizoral** 480  
*NK<sub>1</sub>-antagonisten* 131  
**Nobiretic** 32  
**Nobiten** 56  
**Noctamid** 284-285  
**Nogest** 221  
**Nolvadex** 183  
 Nomegestrol 207, 214, 221  
 Nonacog 108  
**Nonafact** 108  
**Nootopil** 79  
**Nora** 206  
**Noradrenaline** 76  
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 76-77  
**Noranelle** 206  
**Norcuron** 525  
 Nordazepam 285  
**Norditropin** 196  
 Norelgestromin 208  
**Norepine** 77  
 Norepinefrine 76-77  
 Norethisteron 206, 208, 214, 221  
**Norfloxacin** 370  
 Norfloxacin 370  
**Norgalax** 138  
 Norgestimaat 206  
 Norgestrel 214  
**Norit** 140  
**Norit Carbomix** 140  
**Norlevo** 210  
**Normacol** 132  
**Normigel** 494  
**Normosang** 538  
**Norprolac** 224  
**Nortrilen** 304  
 Nortriptyline 304  
**Nortussine** 164  
**Nortussine Mono** 160  
**Norvir** 395  
**Noscafex** 161  
**Noscafex Expectorans** 164  
**Nosca Mereprine** 161  
 Noscapine 161, 164  
**Novaban** 130  
**Novalgine** 241  
**Novofem** 214  
**Novolizer Budesonide** 154  
**Novolizer Formoterol** 151  
**Novolizer Salbutamol** 150  
**NovoMix** 171  
**NovoNorm** 175  
**NovoRapid** 170  
**NovoSeven** 108  
**Noxafil** 382  
**Nozinan** 290  
**Nplate** 111  
*NSAID's* 253  
*huid* 260  
*oog* 504-505  
*systemisch* 256  
**Nu-Derm** 493  
**Nu-Gel** 494  
**Nurofen** 258  
**Nuso-San** 517  
**Nustasium** 440  
**Nutropinaq** 196  
**Nuvaring** 208  
**Nyolol** 507  
**Nystatine** 380  
 Nystatine 379-380, 484  
*Obesitas, middelen* 536  
**Obracin** 376  
 Ocriplasmin 511  
**Octagam** 427  
**Octanate** 107  
**Octanine** 108  
**Octaplex** 108  
 Octocog 107-108  
**Octostim** 196  
**Octreotide** 197  
 Octreotide 197  
**Ocubrax** 505  
**Ocugel** 510  
**Oculo-Heel** 539  
**Oculotect** 510  
*Oestrogenreceptor-modulatoren, selectieve* 182, 275  
**Oestrogel** 213  
*Oestrogenen*  
*fyto-* 213  
*menopauze* 212  
*systemisch* 182, 212  
*transdermaal* 213  
*vaginaal* 213  
*Oestroprogestagenen, anticonceptie* 203  
*menopauze* 213  
*systemisch* 205, 214  
*transdermaal* 208, 214  
*vaginaal* 208  
**Ofloxacin(e)** 370, 502  
 Ofloxacin 370, 502  
*Olafur* 465  
**Olanzapine** 294-295  
 Olanzapine 294-295  
**Olbetam** 88

- Oliezuur 146  
 Olmesartan 35, 37-38, 68  
**Olmetec** 68  
**Olmetec Plus** 37  
 Olopatadine 504  
**Omacor** 89  
 Omalizumab 158  
 Omega-3-vetzuren 88-89  
 Omeprazol 118  
**Omeprazol(e)** 118  
**Omic** 228-229  
**Omnipaque** 530  
**Omniscan** 532  
**Omnitrope** 196  
**Onbrez Breezhaler** 151  
**Oncotice** 462  
**Ondansetron** 130  
 Ondansetron 130  
**Onglyza** 177  
*Ontstekingsremmende middelen* 253  
   *huid* 260  
   *oog* 503-504  
**Opatanol** 504  
*Opiaten* 244  
*Opiaten*  
   *afhankelijkheid* 314  
   *anesthesie* 523  
   *antagonisten* 252  
**Optalidon** 258  
**Opticrom** 505  
**Optiject** 530  
**Optimark** 532  
**Optiray** 530  
**Optovit E** 471  
**Oralair** 443  
**Oramorph** 248  
**Orap** 292  
**Orencia** 432  
**Orfadin** 538  
**Orgalutran** 189  
**Orgametril** 221  
**Orgaran** 101  
**Orlistat** 537  
 Orlistat 537  
 Ornidazol 387  
**Orofar** 520-521  
**Orofar Lidocaine** 520  
**Oroperidys** 129  
**Oro Rhinathiol** 520  
**Ortho-Gynest** 213  
 Oseltamivir 391  
**Osigraft** 277  
**Osteomono** 268  
*Osteoporose, middelen* 270  
**Otalgan** 514  
 Oteracil 452  
 Otilonium 124  
**Otipax** 514  
**Otocalmine** 514  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 517  
**Otrivine Duo** 518  
**Ovitrelle** 219  
**Ovysmen** 206  
 Oxacilline 352  
**Oxaliplatin(e)** 447-448  
 Oxaliplatin 447-448  
 Oxaprozine 259  
**Oxazepam** 285  
 Oxazepam 285  
**Oxcarbazepine** 330  
 Oxcarbazepine 330  
**Oxis** 151  
 Oxomemazine 164  
 Oxybaat 311  
**Oxybuprocaine** 510  
 Oxybuprocaine 510  
**Oxybutynine** 226  
 Oxybutynine 226  
**Oxycodon** 248  
 Oxycodon 248, 251  
**Oxycontin** 248  
 Oxymetazoline 517  
**Oxynorm** 248  
 Oxytetracycline 479, 484, 503, 505  
*Oxytocica* 216  
 Oxytocine 216  
**Ozurdex** 511  
**Pabal** 216  
**Paclitaxel** 457  
 Paclitaxel 457  
**Paclitaxin** 457  
*Paget, middelen* 270  
 Palifermine 462  
 Paliperidon 295, 295  
 Palivizumab 391  
**Palladone** 247  
 Palonosetron 130  
**Pamidrin** 274  
**Pamidrona(a)t(e)** 274  
 Pamidroninezuur 274  
**Panadol** 239  
**Panadol Codeine** 250  
**Panadol Plus** 242  
*Pancreas, enzymen* 126  
**Pangel** 486  
 Panitumumab 458  
**Pannocort** 484  
**Panotile** 514  
**Pantogastrix** 119  
**Pantomed** 119  
 Pantoprazol 119-120  
**Pantoprazol(e)** 119  
 Pantotheenzuur 472  
**Pantozol** 119  
**Papaverine** 124  
 Papaver somniferum 521  
*Papillomavirusvaccins* 411-412  
**Paracetamol** 239  
 Paracetamol 164, 238-240, 242-243, 250-251, 516  
**Paracodine** 161  
**ParacodMylan** 250  
 Paraffine 133, 138, 510  
**Para Plus** 482  
 Parecoxib 260  
**Pariet** 120  
*Parkinson, middelen* 317  
**Parlodel** 319  
 Paromomycine 376  
**Paronal** 462  
**Paroxetine** 301-302  
 Paroxetine 301-302  
 Passiflora incarnata 287, 287  
 Patentblauw V 532  
 Pazopanib 460  
*Pectine* 140  
**Pedea** 91  
**Pegasys** 435  
 Pegfilgrastim 112  
 Peginterferon 435  
**Pegintron** 435  
 Pegvisomant 198  
 Pelargonium 516  
 Pemetrexed 452  
**Penadur** 352  
 Penciclovir 481  
 Penfluridol 292  
**Penicilline** 352  
 Penicilline G (syn. benzylpenicilline) 352  
*Penicillines* 350  
 Penicilline V (syn. fenoxymethylpenicilline) 352  
**Peni-Oral** 352  
**Penstapho** 352  
**Pentacarinat** 388  
 Pentamidine 388  
**Pentasa** 145  
 Pentazocine 248  
 Pentoxifylline 79  
 Pentoxyverine 161  
**Pentrexyl** 353  
**Perdofemina** 258  
**Perdolan** 240  
**Perdolan Compositum** 243  
**Perdophen** 258  
**Pergotime** 218  
**Pergoveris** 219  
**Perika** 308  
**Perindapam** 34  
**Perindocyl** 65  
**Perindopril** 65  
 Perindopril 33-34, 65  
**Permafoam** 496  
 Permethrine 482, 482  
**Persantine** 97  
 Perubalsem 146  
**Pe-Tam** 240  
 Pethidine 248  
**Peyona** 165  
*P-glycoproteïne-tabel, interacties (Inleiding)* 22  
**Pharmalgen Bee** 443  
**Pharmalgen Wasp** 443

- Phenergan** 442  
**Phenobarbital** 332  
**Phenylephrine** 506  
**Pholco-Mereprine** 164  
**Phoslo** 536  
**Physiologicasol** 516  
**Physiorhine** 516  
**Picato** 498  
**Picolaxine** 137  
**Picoprep** 138  
Picosulfaat 137, 138  
*Pijnstillers* 235, 238  
Pilocarpine 507  
Pimecrolimus 497  
Pimozide 292  
Pindolol 33, 56  
Pioglitazon 176  
Pipamperon 292  
Piperacilline 356  
**Piperacilline / Tazobactam** 356  
Piperazine 387  
Piperonylbutoxide 482  
**Piracetam** 79  
Piracetam 79  
Pirfenidon 437  
Piritramide 249  
**Piromed** 260-261  
**Piroxicam** 260  
Piroxicam 259-261  
**Pixidin** 520  
Pizotifeen 342  
Plantago ovata 132, 133, 138  
**Plaqueenil** 264  
*Plasmaconcentratie monitoring (Inleiding)* 11  
Plasminogeen 109  
*Platinumderivaten* 447  
**Plavix** 96  
**Plendil** 59  
Plerixafor 112  
**Pneumo 23** 419  
*Pneumokokkenvaccins* 418-420  
**Polibar** 531  
Polidocanol 81, 146  
*Poliomyelitisvaccins* 403, 424-425  
Pollen, allergeenextract 443, 443  
**Polydene** 260  
**Polydexa** 513  
**Polyflam** 257  
Polygala 164  
**Polymem Quadrafoam** 496  
Polymyxine B 479, 503, 505, 513-514  
*Polymyxinen* 378  
**Polyseptol** 479  
Polystyreensulfonaat 535  
Polyvinylalcohol 510  
**Pontalsic** 250  
Posaconazol 382  
**Postafene** 442  
**Postinor** 210  
Povidon 510  
Povidon-jood 201, 477, 477, 511, 520  
*PPI's* 116  
**PPSB S.D.** 108  
**Pradaxa** 104  
Pramipexol 320  
**Pramipexol(e)** 320  
Pramocaine 485  
Pranoprofen 504  
**Pranox** 504  
**Prareduct** 85  
Prasugrel 96  
**Pravafenix** 89  
**Pravasine** 85  
**Pravastatine** 85  
Pravastatine 85, 89  
**Praxilene** 79  
**Prazepam** 285  
Prazepam 285  
Prazosine 30  
**Precosol** 134  
**Pred Forte** 504  
**Predmycin P** 505  
Prednisolon 146, 504, 505, 518  
Prednison 194  
Pregabalin 331  
**Pregnyl** 219  
**Prepacol** 138  
**Pre-Par** 217  
**Prepidil** 216  
**Preterax** 34  
**Prevenar 13** 420  
**Prezista** 394  
**Priadel** 309  
**Priciasol** 516  
*Prikpil* 210  
**Priligy** 233  
Prilocaine 526, 527  
Primidon 332  
**Primolut-Nor** 221  
**Primovist** 532  
**Primperan** 129  
**Prioderm** 482  
**Priorix** 422  
**Priorix Tetra** 423  
**Privigen** 427  
*Probiotica* 140  
**Procaine** 527  
Procaïne 527  
**Procoralan** 41  
Procyclidine 322  
**Proflox** 370  
*Progestageenreceptor-modulatoren, selectieve* 189  
*Progestagenen, anticonceptie* 208  
*implantaat* 210  
*intra-uterien* 210  
*systemisch* 209, 220  
*transdermaal* 222  
*vaginaal* 222  
Progesteron 214, 221-222  
**Progestogel** 222  
Proglumetacine 259  
**Progor** 61  
**Prograft** 432  
Proguanil 384, 386  
**Progynova** 212  
**Prohance** 532  
**Proleukin** 458  
**Prolia** 276  
**Prolopa** 318  
Promethazine 442  
**Prontosan** 494  
Propafenon 74  
Propanol 478  
**Propess** 216  
Propiverine 226  
**Propofol** 523  
Propofol 523  
**Propolipid** 523  
**Propranolol** 56  
Propranolol 56  
Propylthiouracil 181  
**Propylthiouracile** 181  
**Proscar** 230  
*Prostaathypertrofie, middelen* 227  
*Prostaglandine-analogen, oog* 508  
**Prostaserene** 230  
**Prosta Urogenin** 231  
**Prostigmim** 343  
**Prostin 15M** 216  
**Prostin E2** 216  
**Prostin VR** 90  
**Protamine** 533  
Protamine 533  
Protease 126  
Proteïne C 105, 108  
*Proteïnekinase-inhibitoren* 458  
Proteïne S 108  
**Protelos** 275  
**Prothiaden** 303  
Prothipendyl 290  
*Protonpompinhibitoren* 116  
**Protopic** 498  
**Provaquoneg** 386  
**Provarivax** 411  
**Provera** 221  
**Provigil** 311  
**Proviron** 185  
Proxymetacaine 510  
**Prozac** 301  
Prucalopride 137  
Pseudo-efedrine 515, 515-516  
*Psoralenen* 489  
*Psoriasis, middelen* 432, 488  
**Pulmicort** 154  
**Pulmolast** 538



- Pulmonale arteriële hypertensie, middelen* 90
- Pulmozyme** 163
- Puregon** 219
- Purgo-Pil** 137
- Purilon** 495
- Purine-analogen* 449
- Puri-Nethol** 450
- Pyralvex** 521
- Pyrazinamide 375
- Pyridostigmine 343
- Pyridoxine** 467
- Pyridoxine 467, 469, 472
- Pyrimethamine 388
- Pyrimidine-analogen* 450
- Qlaira** 208
- QT-verlenging, ongewenst effect (Inleiding)* 13
- Questran** 87
- Quetiapin(e)** 295
- Quetiapine 295
- Quinagolide 224
- Quinapril** 65
- Quinapril 33, 65
- Quinolonen*
- oog 502
- oor 502
- systemisch 368
- Qutenza** 498
- Qvar** 154
- Rabarber (syn. Rheum palmatum) 521
- Rabeprazol 120
- Rabeprazole** 120
- Rabiësvaccins* 410
- Rabipur** 410
- Racecadotril 142
- Radikal** 482
- Radiodiagnostica* 529
- Rado-Salil** 262
- Raloxifen 276
- Raloxifene** 276
- Raltegravir 395
- Raltitrexed 452
- Ramipril** 65-66
- Ramipril 33-34, 65-66
- Ranibizumab 511
- Ranitidine** 115-116
- Ranitidine 115-116
- Ranomax** 229
- Rapamune** 431
- Rapifen** 523
- Rapydan** 526
- Rasagiline 321
- Rasburicase 267
- Rasilez** 69
- Rasilez HCT** 38
- R Calm** 441, 485
- R Calm Dimenhydrinate** 441
- Reactine** 440
- Reactine Pseudoephedrine** 515
- Rebetol** 397
- Rebif** 435
- Reboxetine 302
- Recombinate** 108
- Rectogesic** 146
- Rectovasol** 146
- Redomex** 303
- Refacto AF** 108
- Reflexspray** 262
- Refluxine** 119
- Reisziekte, middelen* 129
- Relaxine** 287
- Relert** 339
- Relestat** 505
- Relistor** 252
- Remergon** 307
- Remicade** 437
- Remifentanil** 524
- Remifentanil 524
- Reminyl** 345
- Removab** 458
- Renagel** 536
- Renepho** 536
- Renine-inhibitoren* 69
- Renitec** 64
- Rennie** 121
- Rennieliqo Hydrotalcin** 121
- Renvela** 536
- Reopro** 97
- Repaglinide** 175
- Repaglinide 175
- Reparil** 80
- Reparil Gel** 485
- Replagal** 538
- Replicare Ultra** 493
- Requip** 320
- Rescuvoлин** 469
- Resolor** 137
- Respiratoire analeptica* 165
- Restofit** 121
- Retacrit** 111
- Retapamuline 479
- Retigabine 334
- Retinol 472-473, 490, 490
- Retrovir** 392
- Reumatoïde artritis, middelen* 263, 432
- Revatio** 90
- Revaxis** 425
- Revitalose C** 474
- Revlimid** 462
- Revolade** 111
- Reyataz** 394
- Rhamnus purshianus 136, 335
- Rheum palmatum 521
- Rhinathiol Antirhinitis** 515
- Rhinathiol Pelargonium** 516
- Rhini-San** 515
- Rhinitis, middelen* 514
- Rhinocort** 518
- Rhinofebryl** 516
- Rhinosinutab** 515
- Rhinospray** 517
- Rhogam** 427
- Riamet** 387
- Riastap** 108
- Ribavirine** 397
- Ribavirine 391, 397
- Riboflavine 469, 472
- Rifabutine 378
- Rifadine** 374
- Rifampicine 374
- Rifamycine 378
- Rifamycines* 378
- Rifaximine 378
- Rifocine** 378
- Rilatine** 311
- Rilpivirine 394, 394
- Rilutek** 337
- Riluzol 337
- Rimexolon 504
- Riopan** 121
- Risedrona(a)t(e)** 274-275
- Risedroninezuur 274-275, 275
- Risperdal** 296
- Risperidon 296
- Risperidon(e)** 296
- Ritodrine 217
- Ritonavir 395, 395
- Rituximab 458
- Rivaroxaban 105
- Rivastigmine 346
- Rivotril** 283
- Rizatriptan 339
- Roaccutane** 488
- Roactemra** 437
- Robinul** 525
- Robinul-Neostigmine** 525
- Rocaltrol** 471
- Rocephine** 360
- Rocuronium** 524
- Rocuronium 524
- Rofenid** 258
- Roferon A** 435
- Romiplostim 111
- Rookstop, middelen* 312
- Ropinolol 320
- Ropinolol(e)** 320
- Ropivacain(e)** 527
- Ropivacaine 527
- Rosaced** 498
- Rosmarinus officinalis 126
- Rosuvastatine 85
- Rotarix** 411
- Rotateq** 411
- Rotavirusvaccins* 411
- Rotigotine 320
- Rovamycine** 365
- Roxithromycine** 364
- Roxithromycine 364
- Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 126
- Rozex** 499

- Rubellavaccins* 405, 422-423, 422-423
- Rufinamide 335
- Rulid** 364
- Rupatadine 442
- Rupatall** 442
- Rupton** 442
- Rutosiden 80, 485
- Rydene** 60
- Rythmodan** 73
- Rytmonorm** 74
- Sabal (syn. *Serenoa repens*) 230-231, 231
- Sabenyil** 477
- Sabril** 334
- Saccharomyces  
boulardii 140-141
- Saflutan** 508
- Saintbois** 164
- Salazopyrine** 144
- Salbutamol** 151
- Salbutamol 150-151, 153
- Salcatonine (syn.  
zalmcalcitonine) 198
- Salicylaat 261-262
- Salicylzuur 262, 485, 489, 490, 490, 520-521
- Salmeterol 151, 155
- Salmonella typhi-vaccins 420-421
- Salvacyl** 189
- Sancuso** 130
- Sandimmun** 430
- Sandoglobuline** 427
- Sandomigran** 342
- Sandostatine** 197
- Sandoz Ca-D** 272
- Sandoz Calcium** 272
- Sandoz Calcium D3** 272
- Sanicopyrine** 240
- Saphirena** 209
- Sapropterine 538
- Saquinavir 395
- Sartanen* 66
- Savene** 462
- Saxagliptine 177, 178
- Sayana** 210
- Scabies, middelen* 482
- Scandicaine** 527
- Scheriproct** 146
- Schildklierhormonen 179
- Schimmelinfecties, middelen* 379, 479  
*vaginaal* 199
- Schuimverbanden* 495
- Schurft, middelen* 482
- Scopolamine** 525
- Scopolamine 525
- Seasorb Soft** 492
- Sectral** 53
- Sectrazide** 32
- Sedaben** 285
- Sedacid** 118
- Sedanxio** 287
- Sedativa* 279
- Sedemol** 521
- Sedergine** 241
- Sedinal** 287
- Sedistress** 287
- Sedoflame** 479
- Seebri Breezhaler** 152
- Sekin** 161
- Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren* 182, 275
- Selectieve progestageenreceptor-modulatoren* 189
- Selectieve serotonineheropnameremmers* 299
- Selectol** 55
- Selegiline 321
- Seleniumsulfide 480
- Seloken** 55
- Selozok** 55
- Selsun** 480
- Semap** 292
- Seneuval** 287
- Senna (syn. *Cassia senna*) 136, 138
- Sennosiden 136, 138
- Senokot** 136
- Senophile** 490
- Septopal** 376
- Serdolect** 296
- Serenase** 284
- Serenoa repens* 230-231, 231
- Seretide** 155
- Serevent** 151
- Serlain** 302
- SERM's* 182, 275
- Seroquel** 295
- Serotoninesyndroom (Inleiding)* 14
- Seroxat** 302
- Sertindol 296
- Sertraline** 302
- Sertraline 302
- Setofilm** 130
- Sevelamer 536
- Sevikar** 37
- Sevikar / HCT** 38
- Sibelium** 341
- Siccagent** 510
- Sicombyl** 490
- Sifrol** 320
- Sildenafil** 231-232
- Sildenafil 90, 231-232
- Silibinine 535
- Siliconenverbanden* 496
- Silodosine 228
- Silodyx** 228
- Silybum marianum 126
- Silymarine 126
- Simeticon 122, 122, 141
- Simponi** 437
- Simulect** 430
- Simvastatin(e)** 85-86
- Simvastatine 85-86, 89
- Sinecod** 161
- Sinequan** 303
- Singulair** 156
- Sint-Janskruid (syn. *Hypericum perforatum*) 307-308
- Sintrom** 103
- Sinusitis, middelen* 514
- Sinutab** 516
- Sipralexa** 301
- Sirdalud** 337
- Sirolimus 431
- Siroxyl** 162
- Sisymbrium officinale 161
- Sitagliptine 177, 178
- Skinoren** 487
- Slaapbol (syn. *Papaver somniferum*) 521
- Smeerwortel (syn. *Symphytum officinale*) 261
- Sofraline** 518
- Soframycine** 518
- Sofrasolone** 518
- Softene** 138
- Soja (syn. *Glycine max*) 213
- Soldactone** 48
- Solian** 293
- Solicam** 260
- Solfenacine 226
- Soliris** 433
- Solu-Cortef** 194
- Solu-Medrol** 194
- Soluvit Novum** 472
- Somatoreline 196
- Somatostatine** 197
- Somatostatine 197
- Somatropine 196
- Somatuline** 197
- Somavert** 198
- Sonovue** 532
- Sorafenib 460
- Sorbalgon** 492
- Sorbisterit** 535
- Sorbitol** 134
- Sorbitol 134, 138
- Sostilar** 224
- Sotalex** 75
- Sotalol** 75
- Sotalol 75
- Spagulax** 133
- Spagulax M** 133
- Spasmine** 123
- Spasmyolytica* 123
- Spasmomen** 124
- Spasticiteit, middelen* 336
- Spectinomycine 376
- Spidifen** 258
- Spierverslappers* 524
- Spijverteringsenzymen* 126
- Spiramycine 365
- Spiriva** 152

- Spironolacton 48-49, 49-50  
**Spironolactone** 49  
**Spironolacton HCTZ** 50  
**Sporanox** 382  
**Sportflex** 261  
**Sprycel** 460  
*SSRI's* 299  
**Stalevo** 323  
**Stamaril** 413  
**Staphycid** 352  
*Statines* 83  
**Staurodorm** 284  
 Stavudine 392  
**Stediril** 206  
**Stelara** 437  
**Steocar** 272  
**Steovit** 272  
**Steovit D3** 272  
*Sterculia urens* 132  
**Sterillium** 478  
**Steropotassium** 465  
**Stilaze** 285  
**Stilene** 262  
**Stilnoct** 286  
 Stinkende gouwe (syn.  
*Chelidonium majus*) 490  
 Stiripentol 335  
**Stocrin** 393  
 Stollingsfactoren 107-108,  
 108-109  
**Stomacid** 121  
**Strattera** 311  
**Strepfen** 520  
**Strepsils** 520  
**Strepsils + Lidocaine** 520-  
 521  
*Streptococcus lactis* 140  
*Strontiumranelaat* 275  
**Strumazol** 181  
**Stugeron** 78  
**Suboxone** 316  
**Subutex** 315  
**Sufenta** 524  
**Sufentanil** 524  
 Sufentanil 524  
 Sugammadex 525  
**Sular** 60  
 Sulconazol 480  
 Sulfacetamide 479  
 Sulfadiazine 479, 479  
 Sulfamethoxazol 371  
*Sulfamiden, antibacteriële  
 huid* 479  
*systemisch* 370  
*Sulfamiden, hypoglykemië-  
 rende* 173  
 Sulfanilamide 479, 521  
**Sulfarlem** 521  
 Sulfasalazine 144  
**Sulfa-Sedemol** 521  
**Sulfasil** 479  
 Sulfoguaicol 164  
**Sulpiride** 293  
 Sulpiride 293  
**Sumatriptan** 339-340  
 Sumatriptan 339-340  
 Sunitinib 460  
**Suppositoria cum Glycerolo  
 et Gelatina** 138  
**Suprasorb A** 492  
**Suprasorb A + AG** 492  
**Suprasorb G** 495  
**Suprasorb H** 493  
**Suprefact** 189  
**Surbronc** 163  
*Surfactantia* 166  
**Sustanon** 186  
**Sutent** 460  
 Suxamethonium 525  
**Sycrest** 294  
**Symbicort** 155  
*Sympathomimetica,  
 inhalatie* 149, 152, 154  
*oog* 508  
*systemisch* 216  
*Sympyllum officinale* 261  
**Synacthen** 195  
**Synagis** 391  
**Synflorix** 420  
**Syngel** 121  
**Syntocinon** 216  
**Syscor** 60  
**System** 213  
*Tabaksmisbruik, middelen* 312  
 Tacalitol 488  
**Tachosil** 109  
 Tacrolimus 431-432, 498  
 Tadalafil 90, 232  
 Tafamidis 538  
 Tafuprost 508  
**Taloxa** 334  
**Tambocor** 74  
**Tamiflu** 391  
**Tamizam** 183  
**Tamoplex** 183  
**Tamoxifen** 183  
 Tamoxifen 183  
**Tamsulosine** 229  
 Tamsulosine 228-229, 230  
**Tanakan** 346  
**Tanalone** 140  
 Tannine 140  
**Taradyl** 257  
**Tarceva** 460  
**Tardyferon** 464  
**Targaxan** 378  
**Targinact** 251  
**Targocid** 377  
**Targretin** 462  
**Tarivid** 370  
**Tasigna** 460  
**Tasmar** 321  
 Tasonermin 458  
**Tavanic** 370  
**Tavonin** 346  
*Taxanen* 456  
**Taxotere** 456  
**Tazko** 34  
 Tazobactam 356  
**Tazocin** 356  
*TBC, middelen* 373  
*TBC, vaccins* 420  
**Tears Naturale** 510  
**Tebrazid** 375  
**Tedivax** 424  
**Tejeel** 521  
**Tegaderm Alginate** 492  
**Tegaderm Foam** 496  
**Tegaderm Hydrocolloid** 493  
**Tegaderm Hydrogel** 495  
 Tegafur 452  
**Tegretol** 330  
 Teicoplanine 377  
*Tekenencefalitisvaccins* 413  
 Telaprevir 397  
**Telebrix** 529  
**Telfast** 441  
 Telithromycine 365  
**Telmisartan** 68  
 Telmisartan 37, 68  
**Telzir** 394  
**Temesta** 284  
**Temgesic** 246  
 Temocilline 356  
**Temodal** 448  
**Temomedac** 448  
 Temoporfine 461  
**Temozolomide** 448  
 Temozolomide 448  
**Tempocol** 124  
 Temsirolimus 462  
 Tenecteplase 106  
**Tenif** 33  
 Tenofovir 393, 394  
**Tenoretic** 33  
**Tenormin** 53  
 Tenoxicam 260  
**TensocMylan** 509  
**Terazosabb** 229  
**Terazosine** 229  
 Terazosine 229  
**Terbinafine** 382, 480  
 Terbinafine 382, 480  
 Teriparatide 276  
 Terlipressine 196  
 Terpentijn 262, 485, 519  
**Terra-Cortril** 484  
**Terra-Cortril + Polymyxine  
 B** 505  
**Terramycine + Polymyxine  
 B** 479, 503  
*Terugbetalingsmodaliteiten  
 (Inleiding)* 7  
**Testim** 186  
**Testocaps** 186  
 Testosteron 186, 186

- Tetanusvaccins* 414, 424-425  
**Tetracaine** 510  
 Tetracaine 510, 520, 526  
 Tetracosactide 195  
*Tetracyclines*  
   oog 502  
   systemisch 365  
**Tetralysal** 366  
**Tetravac** 424  
 Tetrazoline 505  
**Tevadocel** 457  
**Tevagrastim** 111  
**Teveten** 67  
**Teveten Plus** 37  
**Teysuno** 452  
**Thalidomide** 462  
 Thalidomide 462  
 Theofylline 157  
**Theolair** 157  
**Theralene** 439  
**Thermo Cream** 262  
 Thiamazol 181  
 Thiamfenicol 378, 518  
 Thiamine 467, 469, 472  
*Thiaziden* 46  
*Thiazolidinediones* 175  
**Thilo-Tears** 510  
*Thioxanthenen* 290  
*Thuja occidentalis* 490  
**Thymoglobuline** 429  
 Thymol 519  
**Thymoseptine** 164  
 Thymus serpyllum 164  
 Thymus vulgaris 163, 164  
*Thyreostatica* 180  
**Thyrogen** 180  
*Thyroidhormonen* 179  
 Thyrotropine 180  
 Tiagabine 333  
**Tiapridal** 293  
 Tiapride 293  
**Tiberal** 387  
 Tibolon 215  
**Tibozole** 382  
 Ticagrelor 98  
**Ticlid** 96  
**Ticlopidine** 96  
 Ticlopidine 96  
**Tielle** 496  
**Tienam** 361  
 Tigecycline 367  
 Tijm (syn. Thymus vulgaris) 163, 164  
**Tilcotil** 260  
**Tildiem** 61  
 Tilia sylvestris 126  
 Tilidine 251  
**Timabak** 507  
**Timo-Comod** 507  
**Timoglaucan** 509  
**Timolatears** 509  
**Timolol** 507  
 Timolol 507, 509  
**Timoptol** 507  
**Timoptogel** 507  
**Tinalox** 251  
 Tinidazol 387  
 Tinzaparine 100  
 Tioguanine 450  
**Tiorfix** 142  
 Tiotropium 152  
 Tipranavir 395  
 Tirofiban 97  
**Tissucol Duo** 109  
 Titaanoxide 490  
 Tizanidine 337  
*TNF-remmers* 435  
**Tobi** 376  
**Tobradex** 505  
**Tobramycine** 376  
 Tobramycine 376, 502-503, 505  
**Tobravisc** 502  
**Tobrex** 503  
 Tocilizumab 437  
 Tocoferol 471, 472-473  
*Tocolytica* 216  
**Tofranil** 304  
 Tolcapon 321  
**Tolindol** 259  
 Tolterodine 227  
 Tolubalsem 164  
**Tomudex** 452  
*Tonica* 474  
**Topamax** 329  
 Topiramaat 329  
**Topiramate** 329  
**Toplexil** 164  
*Topo-isomerase-inhibitoren* 454  
**Topotecan** 455  
 Topotecan 455  
**Torasemide** 48  
 Torasemide 48  
**Torental** 79  
**Torisel** 462  
**Torrem** 48  
*Torsade de pointes (Inleiding)* 13  
 Tosylchloramide 477  
**Totalip** 84-85  
**Toularynx Bromhexine** 163  
**Toularynx Codeini** 160  
**Toularynx Dextromethorphan** 160  
**Toularynx Thym** 163  
**Touristil** 129  
**Touxium Antitussivum** 160  
**Toux-San Codeine** 160  
**Toux-San Dextromethorphan** 160  
**Toviaz** 226  
 Trabectedine 462  
**Tracleer** 90  
**Tracrium** 524  
**Tractocile** 217  
**Tradonal** 249  
**Trafloxal** 502  
**Trajenta** 177  
**Tramadol** 249  
 Tramadol 249-250, 250  
**Tramadol / Paracetamol** 250  
 Tramazoline 517, 518  
**Tramium** 250  
**Trandate** 55  
 Tranexaminezuur 109  
**Transitol** 138  
**Transityl** 141  
**Transtec** 246  
**Tranxene** 283  
 Trastuzumab 458  
**Traumatil** 485  
**Travatan** 508  
**Travocort** 484  
**Travogen** 480  
 Travoprost 508, 509  
 Trazodon 307  
**Trazodone** 307  
**Trazolan** 307  
 Tretinoïne 462  
 Triamcinolon 146, 194, 484, 484  
 Triamtereen 50  
**Trianal** 146  
**Triaselle** 208  
 Triazolam 285  
**Tribit** 469  
*Tricyclische en aanverwante antidepressiva* 302  
**Trigynon** 208  
 Trihexyfenidyl 322  
**Trihistalex** 485  
**Trileptal** 330  
 Trimethoprim 371  
**Tri-Minulet** 208  
**Trinipatch** 41  
 Trinitrine (syn. nitroglycerine) 40-41, 146  
**Trinordiol** 208  
**Trinovum** 208  
**Triodene** 208  
*Triptanen* 338  
 Triptoreline 189  
**Trisnox** 462  
**Trisequens** 214  
**Tritace** 66  
**Tritazide** 34  
**Trizivir** 393  
**Trobalt** 334  
**Trobicin** 376  
**Troc** 243  
 Trombine 109  
*Trombine-inhibitoren* 103  
*Trombocytopenie, middelen* 111  
*Trombolytica* 106  
 Tropicamide 506, 506

- Tropicol** 506  
 Tropisetron 130  
**Troxerutine** 80  
 Troxerutine 80  
**Trusopt** 509  
**Truvada** 394  
 TSH 180  
 Tuberculine 532  
**Tuberculin PPD RT23** 532  
*Tuberculose, middelen* 373  
*Tuberculosevaccins* 420  
*Tuberculostatica* 373  
**Tusso Rhinathiol** 160  
**Twinrix** 423  
**Twynsta** 37  
*Tyfusvaccins* 420-421  
**Tygacil** 367  
**Typhim** 421  
 Tyrothricine 519-520  
**Tyrothricine-Lidocaine** 520  
**Tysabri** 435  
**Tyskiten** 56  
**Tyverb** 460  
**Ucemine PP** 467  
 Ulipristal 190, 210  
**Ultac Pro** 494  
**Ultiva** 524  
**Ultra-K** 465  
**Ultra-Mg** 465  
**Ultraproct** 146  
**Ultravist** 530  
**Unicaine** 510  
**Uni Diamicon** 174  
**Uni Gliclazide** 174  
**Uni-Tranxene** 283  
**Upsa-C** 470  
**Uralyt U** 233  
 Urapidil 31  
**Urfadyn PL** 372  
**Urfamycine** 378  
**Urgenin** 231  
*Urgentie-anticonceptie* 210  
*Urgentietrouse (Inleiding)* 25  
**Urgo Hydrogel** 495  
**Urgomed** 494  
**Urgosorb** 492  
*Uricosurica* 266  
*Urinaire antibacteriële middelen* 371  
**Urispas** 226  
**Urocystil** 233  
 Urofollitropine 219  
**Urografine** 530  
 Urokinase 106  
**Uromitexan** 462  
**Uropyrine** 233  
**Uro-Vaxom** 425  
**Ursochol** 125  
 Ursodesoxycholzuur 125  
**Ursofalk** 125  
 Ustekinumab 437  
*Uterusmotiliteit, middelen* 216
- Utrogestan** 221-222  
*Vaatstoornissen, middelen* 78  
**Vaccins** 399  
*bof* 404, 422-423, 422-423  
*buiktyfus* 420-421  
*cholera* 421, 422  
*difterie* 415, 424-425  
*gele koorts* 412-413  
*hepatitis A* 407-408, 423, 423  
*hepatitis B* 408-409, 423, 423, 425  
*Hib* 416-417, 425  
*HPV* 411-412  
*humaaan papillomavirus* 411-412  
*influenza* 406-407  
*Japanse encefalitis* 413-414  
*kinkhoest* 415, 424-425  
*mazelen* 403, 422-423, 422-423  
*meningo-encefalitis door flavivirus* 413  
*meningokokken* 417-418  
*pneumokokken* 418-420  
*poliomyelitis* 403, 424-425  
*rabies* 410  
*rotavirus* 411  
*rubella* 405, 422-423, 422-423  
*tekenencefalitis* 413  
*tetanus* 414, 424-425  
*tuberculose (BCG)* 420  
*tyfus* 420-421  
*varicella* 410-411, 423, 423
- Vaccin Tegen Rabiës** 410  
**Vagifem** 213  
*Vaginose, bacteriële, middelen* 200  
**Valaciclovir** 390  
 Valaciclovir 390  
**Valcyte** 390  
**Valdispert** 287  
**Valdispert Stress** 287  
**Valdoxan** 306  
**Valerial** 287  
*Valeriana officinalis* 287, 287  
 Valganciclovir 390  
 Valine 474  
**Valium** 283  
 Valkruid (syn. Arnica montana) 485  
**Valproate** 326-327  
 Valproïnezuur 326, 326, 327, 327  
**Valsartan** 69  
 Valsartan 35-38, 69  
**Valtran** 251  
**Vamysin** 377  
**Vancomycin(e)** 377  
 Vancomycine 377  
 Vandetanib 460  
**Vaniqa** 498
- Vantasse** 189  
**Vaqa** 408  
 Vardenafil 232  
 Varenicline 314  
*Varicellavaccins* 410-411, 423, 423  
**Varilrix** 411  
**Variquel** 196  
 Vaseline 138, 510  
**Vasexten** 59  
**Vasocedine Naphazoline** 517  
**Vasocedine Pseudoephedrine** 515  
*Vasoconstrictoren, nasaal* 516  
*oog* 505  
*systemisch* 515  
*Vasodilatoren* 31  
**Vaxigrip** 407  
**Vectavir** 481  
**Vectibix** 458  
 Vecuronium 525  
**Veinamitol** 80  
**Veinofytol** 80  
 Velaglucerase 538  
**Velcade** 462  
 Vemurafenib 460  
**Ven Detrex** 80  
**Venlafaxin(e)** 304  
**Venlafaxine** 305  
**Venlafaxin(e)** 305  
 Venlafaxine 304-305  
**Venofer** 464  
**Venoplant** 80  
**Venoruton** 80, 485  
*Ventropica* 80  
**Ventavis** 90  
**Ventolin** 151  
 Venushaar (syn. Adiantum) 164  
**Vepesid** 455  
 Verapamil 60  
**Veraplex** 221  
*Verbandmiddelen*  
*actieve* 491,  
*alginaat* 491  
*hydrocolloid-* 492  
*hydrogel-* 494  
*hydrovezel-* 494  
*koolstof-* 497  
*schuim-* 495  
*siliconen-* 496  
**Vermox** 383  
**Versatis** 526  
 Verteporfine 511  
**Verventi** 232  
**Vesanoid** 462  
**Vesicare** 226  
**Vethoine** 335  
*Vetzuren, essentiële* 88  
**Vexolon** 504  
**Vend** 382  
**Viagra** 232

- Vibratab** 366  
*Vibrio cholerae*vaccins 421, 422
- Vibrocil** 518
- Vibtil** 126
- Vicks Expecto-  
rant** 163
- Vicks Sinex** 517
- Vicks Vaporub** 519
- Vicks Vaposyrup  
Antitussif** 160
- Victan** 284
- Victoza** 176
- Victrelis** 396
- Vidaza** 451
- Videx** 392
- Vidisic** 510
- Vigabatrine 334
- Vildagliptine 178, 178
- Vimovo** 259
- Vimpat** 333
- Vinblastine** 456
- Vinblastine 456
- Vinca rosea-alkaloiden* 455
- Vincrisin** 456
- Vincristine 456
- Vindesine 456
- Vinorelbin(e)** 456
- Vinorelbine 456
- Viramune** 393
- Viratop** 481
- Virazole** 391
- Viread** 393
- Virgan** 503
- Visannette** 221
- Visine** 505
- Visipaque** 531
- Viskaldix** 33
- Visken** 56
- Vistabel** 337
- Vistide** 390
- Visudyne** 511
- Vitalipid Novum** 473
- Vitaminen 466
- A (syn. retinol) 466, 472-473, 490, 490
- associaties 472
- B<sub>1</sub> (syn. thiamine) 467, 469, 472
- B<sub>2</sub> (syn. riboflavine) 467, 469, 472
- B<sub>3</sub> (syn. nicotinamide of PP) 467, 472, 485
- B<sub>5</sub> (syn. panthotheon-  
zuur) 472
- B<sub>6</sub> (syn. pyridoxine) 467, 469, 472
- B<sub>8</sub> (syn. biotine) 472
- B<sub>12</sub> (cobalamines) 467-468, 469, 472, 535
- C (syn. ascorbinezuur) 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520
- D en derivaten 272, 275, 470-471, 472-473
- D<sub>3</sub> (syn. colecalciferol) 471
- E (syn. tocoferol) 471, 472-473
- H (syn. biotine) 472, 472
- K (fytomenadion) 471-472, 473
- Vitamine A, derivaten, huid* 487
- systemisch* 487
- Vitamine D, analogen* 488
- Vitamine K, antagonisten* 101
- interacties, tabel* 102
- Vitamine B1** 467
- Vitamine B12** 468
- Vitamine B6** 467
- Vitamine C** 470
- Vitamom K** 472
- Vitamuruine** 490
- Vivanza** 232
- Vivelle Dot** 213
- Vivotif** 421
- Vliwaktiv** 497
- Vliwaktiv AG** 497
- Volibris** 90
- Voltapatch Tissugel** 261
- Voltaren** 257
- Voltaren Emulgel** 261
- Voltaren Spray** 261
- Voriconazol 382
- Vorina** 469
- VOS (voorschrijven op stofnaam, Inleiding)* 23
- Votrient** 460
- Vpriv** 538
- Vyndaqel** 538
- Warfarine 103
- Waterkers (syn. Nasturtium officinale) 474
- Waterstofperoxide 477
- Weesgeneesmiddelen (Inleiding)* 6
- Wellbutrin** 305
- Wellvone** 388
- Wespengif 443
- Wilate** 108
- Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 80, 146, 485
- Wilde tijm (syn. Thymus serpyllum) 164
- Wilfactin** 108
- Wilzin** 539
- Witte Kruis** 242
- Witte Kruis Mono** 240
- Wolvet 510
- Wylaxine** 137
- Xagrid** 462
- Xalacom** 509
- Xalatan** 508
- Xalkori** 460
- Xamiol** 489
- Xanax** 282
- Xanthium** 157
- Xantrosin** 453
- Xarelto** 105
- Xatral** 228
- Xeloda** 451
- Xenetix** 531
- Xenical** 537
- Xeplion** 295
- Xgeva** 276
- Xiapex** 277
- Xolair** 158
- Xyleen 513
- Xylocaine** 526-527
- Xylocaine met Adrenaline** 527
- Xylocard** 71
- Xylometazoline** 517
- Xylometazoline 517, 518
- Xyloteva** 517
- Xyrem** 311
- Xyzall** 442
- Yasmin** 207
- Yasminelle** 207
- Yaz** 207
- Yentreve** 227
- Yervoy** 458
- Yocoral** 231
- Yoevid** 119
- Yohimbine 231
- Yomesan** 383
- Yondelis** 462
- Zaditen** 441
- Zafirlukast 156
- Zaldiar** 250
- Zalvor** 482
- Zanicombo** 34
- Zanidip** 59-60
- Zantac** 116
- Zarontin** 334
- Zarzio** 111
- Zavedos** 453
- Zavesca** 539
- Zeffix** 396
- Zelboraf** 460
- Zelitrex** 390
- Zerit** 392
- Zerpex** 390
- Zestoretic** 34
- Zestril** 64
- Zevalin** 458
- Z-Fluor** 465
- Ziagen** 392
- Zibrine** 308
- Zidovudine 392, 393
- Zilium** 129
- Zinacef** 359
- Zindaclin** 486
- Zineryt** 486
- Zinforo** 361
- Zinkoxide 146, 480, 485, 490, 490
- Zinkoxyde** 490

- Zinkzouten 472, 481, 486, 499, 539
- Zinnat** 359
- ZINXYDerm** 490
- Zirconiumdioxide 376
- Zirorphan** 160
- Zitromax** 363
- Zocor** 86
- Zoely** 207
- Zofenopril 34, 66
- Zofran** 130
- Zofsetron** 130
- Zok-Zid** 33
- Zoladex** 189
- Zoledronic Acid** 275
- Zoledroninezuur 275
- Zolmitriptan** 340
- Zolmitriptan 340
- Zolpeduar** 286
- Zolpidem** 286
- Zolpidem 286
- Zolpitop** 286
- Zomacton** 196
- Zometa** 275
- Zomig** 340
- Zonavir** 390
- Zonnedaauw (syn. Drosera) 164
- Zonnehoed, rode (syn. Echinacea purpurea) 231, 516
- Zopiclon 286
- Zopiclone** 286
- Zopranol** 66
- Zopranol Plus** 34
- Zoutoplossingen 516
- Zovirax** 390, 481, 503
- Z-producten 285
- Zuclopenthixol 291
- Zumenon** 212
- Zurcale** 119
- Zurcamed** 120
- Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding) 22
- Zwavelhexafluoride 532
- Zyban** 314
- Zyloric** 266
- Zypadhera** 295
- Zyprexa** 295
- Zyrtec** 440
- Zytiga** 187
- Zyvoxid** 377

## NOTA'S



## NOTA'S

## NOTA'S

# Afkortingen

alc. = *alcoholisch*  
amp. = *ampul*  
autom. = *automatisch*  
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.cavern. = *intracaverneus*  
i.derm. = *intradermaal*  
IE = *internationale eenheid*  
i.m. = *intramusculair*  
i.nasaal = *intranasaal*  
i.periton. = *intraperitoneaal*  
i.thecaal = *intrathecaal*  
i.uterien = *intra-uterien*  
i.v. = *intraveneus*  
i.vesic. = *intravesicaal*  
inf. = *inфуus*  
infiltr. = *infiltraat*  
inject. = *injector*  
inst. = *instillatie*  
kauwcompr. = *kauwcomprimé*  
lav. = *lavement*  
maagsapresist. = *maagsapresistent*  
max. = *maximum*  
min = *minuut*  
oogsusp. = *oogsuspensie*  
oorsusp. = *oorsuspensie*  
oplosb. = *oplosbaar*  
oploss. = *oplossing*  
orodisp. = *orodispergeerbaar*  
oromucos. = *oromucosaal*  
p.d. = *per dag*  
posol. = *posologie*  
rect. = *rectaal*  
r-Hu = *recombinant humaan*  
s.c. = *subcutaan*  
sir. = *siroop*  
SKP = *Samenvatting van de Kenmerken van het Product*  
solv. = *solvent*  
sputamp. = *sputampul*  
subling. = *sublinguaal*  
supp. = *suppo*  
susp. = *suspensie*  
u = *uur*  
vag. = *vaginaal*  
vit. = *vitamine*  
vloeib. = *vloeibaar*  
vrijst. = *vrijstelling*  
zuigcompr. = *zuigcomprimé*

# Symbolen

Posol.-: af te raden geneesmiddel

**Voorschriftplicht** (zie ook *Inl.4.2.*)

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 *Inl.4.2.*)

**a, b, c, cs, cx** : voor meer uitleg over deze terugbetalingscategorieën, zie *Inl.4.2.*

¶ Terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. in de meeste gevallen na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle)

¶ Terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, maar met a posteriori controle

**J** Speciale tegemoetkoming van het RIZIV voor de anticonceptiva voor vrouwen jonger dan 21 jaar

**h** Terugbetaling slechts in kliniekverband

**Chr** speciale tegemoetkoming van het RIZIV bij bepaalde patiënten met chronische pijn

⊖ Generiek, kopie, of originele specialiteit voldoende gedaald in prijs; geen supplement bij het remgeld en in categorie 'goedkoop' (groen symbool op de website)

○ Originele specialiteit met supplement bij het remgeld, dus niet in categorie 'goedkoop' (oranje symbool op de website)

○ Originele specialiteit zonder supplement bij het remgeld, maar niet in categorie 'goedkoop' (blauw symbool op de website)

**Geneesmiddelenbewaking** (zie ook *Inl.6.2.1.*)

▼ Geneesmiddel met nieuw werkzaam bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

**Doping** (zie ook *Inl.3.*)

ⓓ Product vallend onder de WADA-lijst van verboden substanties in de sport

ⓓ Product dat niet verboden is, maar een positieve dopingcontrole kan geven

## Inleiding

1. Cardiovasculair stelsel
2. Bloed en stolling
3. Gastro-intestinaal stelsel
4. Ademhalingsstelsel
5. Hormonaal stelsel
6. Gynaeco-obstetrie
7. Urogenitaal stelsel
8. Pijn en koorts
9. Osteo-articulaire aandoeningen
10. Zenuwstelsel
11. Infecties
12. Immuniteit
13. Antitumorale middelen
14. Mineralen, vitaminen en tonica
15. Dermatologie
16. Oftalmologie
17. Neus-Keel-Oren
18. Anesthesie
19. Diagnostica
20. Diverse geneesmiddelen

## Bijlage en Index

1060 BRUSSEL  
Victor Hortaplein 40/40  
Eurostation II

Afdeling Vigilantie

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg)



Port betaald door de geadresseerde

VERTROUWELIJK

Indien u vragen heeft omtrent het melden van een bijwerking kan u de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be) raadplegen of ze doorsturen naar het e-mailadres [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Een bijwerking kan eveneens online worden gemeld via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be).

2014 VI

Plooi volgens de stippellijn.  
Bevochtig de voorgedrukte boorden en druk samen.

1. Is de inname van één of meerdere van de hiervoor vermelde verdachte geneesmiddelen **stopgezet**, na het optreden van de bijwerking (= dechallenge)?  NEEN  JA, stopzetting van:

2. Indien JA bij vraag 1: was er **verbetering of herstel** van de bijwerking na het stopzetten?  
 NEEN  JA

3. Indien JA bij vraag 2: werd(en) één of meerdere van de stopgezette geneesmiddelen **opnieuw toegediend** (= rechallenge)?  NEEN  JA, opnieuw toediening van:

4. Indien JA bij vraag 3: **trad** de bijwerking **opnieuw op**?  
 NEEN  JA

**ANDERE VASTSTELLINGEN** (vermeld hier bv. of het gaat om een bijwerking opgetreden als gevolg van misbruik, verkeerd gebruik, een medicatiefout of professionele blootstelling): .....

#### 4. GEGEVENS VAN DE MELDER

Titel (+ specialisme indien van toepassing):

Naam - Voornaam:

RIZIV-nummer:

Instelling:

Straat - Huisnummer:

Postcode - Woonplaats:

Tel:

Fax:

E-mailadres:

Datum:

Handtekening:

#### CONFIDENTIALITEIT

Alle gegevens gemeld via deze fiche, met inbegrip van de gegevens betreffende de identiteit van de melder, worden **vertrouwelijk** behandeld conform de bepalingen van de Belgische en Europese regelgeving.

De door u verstrekte persoonsgegevens worden door het fagg verwerkt voor de doeleinden van geneesmiddelenbewaking zoals gemeld bij de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Het fagg leeft hierbij de voorwaarden van de **Privacywet** na.

STEMPEL

