

# GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2013



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  
Zoek

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.

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

De kortste weg naar de juiste keuze.



# **GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2013**

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

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

## GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2013

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, M.L. Bouffieux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond)

D/2013/0435/1

**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 . . . . .	9
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 . . . . .	24
Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties . . . . .	25
<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 . . . . .	42
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 . . . . .	71
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 capillarotropica	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 cardiovasculair 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	93
2.1.2.	Anticoagulantia	97
2.1.3.	Trombolytica	104
2.2.	Antihemorragica	105
2.2.1.	Stollingsfactoren	105
2.2.2.	Antifibrinolytica	106
2.2.3.	Etamsylaat	107
2.2.4.	Lokale preparaten	107
2.3.	Middelen i.v.m. de bloedvorming	108
2.3.1.	Middelen bij anemie	108
2.3.2.	Middelen bij trombocytopenie	109
2.3.3.	Middelen bij neutropenie	109
<b>3.</b>	<b>Gastro-intestinaal stelsel</b>	<b>111</b>
3.1.	Maag- en duodenumpathologie	111
3.1.1.	Maagzuursecretie-inhibitoren	113
3.1.2.	Antacida	118
3.1.3.	Varia	120
3.2.	Spasmolytica	121
3.3.	Lever-, galblaas- en pancreaspathologie	122
3.3.1.	Ursodesoxycholzuur	122
3.3.2.	Cholagoga, choleretica en hepatotropica	122
3.3.3.	Spijsverteringsenzymen	123
3.4.	Anti-emetica	124
3.4.1.	Gastroprokinetica	124
3.4.2.	Middelen bij reisziekte	126
3.4.3.	5HT <sub>3</sub> -antagonisten	126
3.4.4.	NK <sub>1</sub> -antagonisten	127
3.5.	Laxativa	128
3.5.1.	Zwelmiddelen	128
3.5.2.	Vloeibare paraffine	129
3.5.3.	Osmotische laxativa	129
3.5.4.	Contactlaxativa	131
3.5.5.	Prucalopride	133
3.5.6.	Rectale laxativa	133
3.5.7.	Laxatieve associaties	134

3.6.	Antidiarreeïca . . . . .	135
3.6.1.	Adsorbentia en adstringentia . . . . .	136
3.6.2.	Probiotica . . . . .	136
3.6.3.	Transitinhibitoren . . . . .	137
3.6.4.	Secretieremmers . . . . .	137
3.7.	Inflammatoir darmlijden . . . . .	139
3.7.1.	Corticosteroiden . . . . .	139
3.7.2.	Sulfasalazine . . . . .	140
3.7.3.	Mesalazine . . . . .	140
3.8.	Anale pathologie . . . . .	141
3.8.1.	Middelen bij hemorroïden . . . . .	141
3.8.2.	Middelen bij anale fissuren . . . . .	141
<b>4.</b>	<b>Ademhalingsstelsel . . . . .</b>	<b>143</b>
4.1.	Astma en COPD . . . . .	143
4.1.1.	Sympathicomimetica . . . . .	145
4.1.2.	Anticholinergica . . . . .	147
4.1.3.	Kortwerkend sympathicomimeticum + kortwerkend anticholinergicum . . . . .	148
4.1.4.	Inhalatiecorticosteroiden . . . . .	148
4.1.5.	Sympathicomimeticum + corticosteroid . . . . .	150
4.1.6.	Leukotriëenreceptorantagonisten . . . . .	150
4.1.7.	Theofylline . . . . .	151
4.1.8.	Cromoglicinezuur . . . . .	152
4.1.9.	Omalizumab . . . . .	153
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia . . . . .	154
4.2.1.	Antitussiva . . . . .	154
4.2.2.	Mucolytica en expectorantia . . . . .	156
4.2.3.	Combinatiepreparaten . . . . .	158
4.3.	Respiratoire analeptica . . . . .	160
4.3.1.	Doxapram . . . . .	160
4.3.2.	Coffeïne . . . . .	160
4.4.	Surfactantia . . . . .	161
<b>5.</b>	<b>Hormonaal stelsel . . . . .</b>	<b>163</b>
5.1.	Diabetes . . . . .	163
5.1.1.	Insuline . . . . .	165
5.1.2.	Metformine . . . . .	168
5.1.3.	Hypoglykemiërende sulfamiden . . . . .	169
5.1.4.	Gliniden . . . . .	170
5.1.5.	Glitazonen . . . . .	171
5.1.6.	Incretinemimetica (GLP-1-analogen) . . . . .	172
5.1.7.	DPP-4-inhibitoren (gliptines) . . . . .	172
5.1.8.	Acarbose . . . . .	173
5.1.9.	Combinatiepreparaten . . . . .	174
5.2.	Schildklierpathologie . . . . .	175
5.2.1.	Thyroidhormonen . . . . .	175
5.2.2.	Thyrotrofine . . . . .	176
5.2.3.	Thyreostatica . . . . .	176
5.2.4.	Jood . . . . .	177
5.3.	Geslachtshormonen . . . . .	178
5.3.1.	Oestrogenen . . . . .	178
5.3.2.	Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren . . . . .	178
5.3.3.	Aromatase-inhibitoren . . . . .	180
5.3.4.	Androgenen en anabole steroiden . . . . .	181
5.3.5.	Anti-androgenen . . . . .	182
5.3.6.	Danazol . . . . .	183
5.3.7.	Gonadoreline-analogen . . . . .	184
5.3.8.	Gonadoreline-antagonisten . . . . .	185

5.4.	Corticosteroiden . . . . .	186
5.4.1.	Beclometason . . . . .	188
5.4.2.	Betamethason . . . . .	188
5.4.3.	Budesonide . . . . .	188
5.4.4.	Dexamethason . . . . .	188
5.4.5.	Hydrocortison . . . . .	188
5.4.6.	Methylprednisolon . . . . .	189
5.4.7.	Prednison en prednisolon . . . . .	189
5.4.8.	Triamcinolon . . . . .	189
5.5.	Hypofysaire en hypothalamische hormonen . . . . .	190
5.5.1.	Tetracosactide . . . . .	190
5.5.2.	Desmopressine en terlipressine . . . . .	190
5.5.3.	Groeihormoon (somatotropine) . . . . .	191
5.5.4.	Somatoreline . . . . .	191
5.5.5.	Somatostatine en analogen . . . . .	192
5.6.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel . . . . .	193
5.6.1.	Cinacalcet . . . . .	193
5.6.2.	Calcitonine . . . . .	193
5.6.3.	Pegvisomant . . . . .	193
<b>6.</b>	<b>Gynaeco-obstetrie . . . . .</b>	<b>195</b>
6.1.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen . . . . .	195
6.1.1.	Middelen bij candida-vaginitis . . . . .	195
6.1.2.	Middelen bij bacteriële vaginose . . . . .	196
6.1.3.	Diverse lokale middelen voor vaginaal gebruik . . . . .	196
6.2.	Anticonceptie . . . . .	198
6.2.1.	Oestroprogestagenen voor anticonceptie . . . . .	199
6.2.2.	Progestagenen voor anticonceptie . . . . .	204
6.2.3.	Urgentie-anticonceptie . . . . .	206
6.3.	Menopauze en hormonale substitutie . . . . .	207
6.3.1.	Oestrogenen in de menopauze . . . . .	208
6.3.2.	Oestroprogestagene associaties in de menopauze . . . . .	210
6.3.3.	Tibolon . . . . .	211
6.3.4.	Cyproteron + estradiol . . . . .	211
6.4.	Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit . . . . .	212
6.4.1.	Oxytocica . . . . .	212
6.4.2.	Tocolytica . . . . .	212
6.5.	Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid . . . . .	214
6.5.1.	Clomifeen . . . . .	214
6.5.2.	Gonadotropinen . . . . .	214
6.6.	Progestagenen . . . . .	216
6.6.1.	Orale toediening . . . . .	217
6.6.2.	Transdermale toediening . . . . .	217
6.6.3.	Vaginale toediening . . . . .	218
6.7.	Antiprogestagenen . . . . .	219
6.8.	Lactatieremming en hyperprolactinemie . . . . .	220
<b>7.</b>	<b>Urogenitaal stelsel . . . . .</b>	<b>221</b>
7.1.	Blaasfunctiestoornissen . . . . .	221
7.1.1.	Middelen bij overactieve blaas . . . . .	222
7.1.2.	Middelen bij inspanningsincontinentie . . . . .	223
7.1.3.	Middelen bij blaasatonie . . . . .	223
7.2.	Benigne prostaathypertrofie . . . . .	223
7.2.1.	Alfa <sub>1</sub> -blokkers . . . . .	223
7.2.2.	5-alfa-reductase-inhibitoren . . . . .	225
7.2.3.	Combinatiepreparaten . . . . .	226
7.2.4.	Middelen op basis van planten . . . . .	226



7.3.	Impotentie	226
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> )	226
7.3.2.	Yohimbine	226
7.3.3.	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	227
7.4.	Diverse middelen bij urogenitale problemen	227
<b>8.</b>	<b>Pijn en koorts</b>	<b>229</b>
8.1.	Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding	229
8.2.	Analgetica - Antipyretica	232
8.2.1.	Paracetamol	232
8.2.2.	Acetylsalicylzuur	234
8.2.3.	Metamizol	235
8.2.4.	Nefopam	236
8.2.5.	Combinatiepreparaten	236
8.3.	Narcotische analgetica	238
8.3.1.	Enkelvoudige preparaten	240
8.3.2.	Combinatiepreparaten	243
8.4.	Narcotische antagonist	246
<b>9.</b>	<b>Osteo-articulaire aandoeningen</b>	<b>247</b>
9.1.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	247
9.1.1.	Systemische toediening van NSAID's	250
9.1.2.	NSAID's voor lokaal gebruik	254
9.2.	Chronische artritis	257
9.2.1.	Antimalariamiddelen	257
9.2.2.	Leflunomide	258
9.3.	Jicht	259
9.3.1.	Colchicine	259
9.3.2.	Xanthine-oxidase- inhibitoren	259
9.3.3.	Uricosurica	260
9.3.4.	Rasburicase	260
9.4.	Artrose	262
9.5.	Osteoporose en ziekte van Paget	264
9.5.1.	Calcium	265
9.5.2.	Bisfosfonaten	266
9.5.3.	Strontiumranelaat	269
9.5.4.	Raloxifen	269
9.5.5.	Teriparatide	269
9.5.6.	Denosumab	270
9.6.	Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen	271
<b>10.</b>	<b>Zenuwstelsel</b>	<b>273</b>
10.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	273
10.1.1.	Benzodiazepines	274
10.1.2.	Middelen verwant aan de benzodiazepines	279
10.1.3.	Middelen op basis van planten	280
10.1.4.	Melatonine	281
10.2.	Antipsychotica	282
10.2.1.	Fenothiazinen en thioxanthenen	284
10.2.2.	Butyrofenonen en difenylpiperidinen	285
10.2.3.	Benzamides	285
10.2.4.	Atypische antipsychotica	286
10.3.	Antidepressiva	291
10.3.1.	Selectieve heropnameremmers	293
10.3.2.	Niet-selectieve heropnameremmers	297
10.3.3.	Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren	299
10.3.4.	Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren	300
10.3.5.	Sint-janskruid	301
10.3.6.	Middelen bij bipolaire stoornissen	302

---

10.4.	Centrale stimulantia . . . . .	304
10.5.	Middelen i.v.m. afhankelijkheid . . . . .	306
	10.5.1. Middelen bij alcoholisme . . . . .	306
	10.5.2. Middelen bij tabaksmisbruik . . . . .	306
	10.5.3. Middelen bij opiaatafhankelijkheid . . . . .	309
10.6.	Antiparkinsonmiddelen . . . . .	311
	10.6.1. Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor . . . . .	311
	10.6.2. Dopamine-agonisten . . . . .	312
	10.6.3. COMT-inhibitoren . . . . .	314
	10.6.4. MAO-B-inhibitoren . . . . .	315
	10.6.5. Anticholinergica . . . . .	315
	10.6.6. Combinatiepreparaten . . . . .	316
10.7.	Anti-epileptica . . . . .	317
	10.7.1. Anti-epileptica met breed spectrum . . . . .	318
	10.7.2. Anti-epileptica met nauw spectrum . . . . .	321
	10.7.3. Andere anti-epileptica . . . . .	326
	10.7.4. Combinatiepreparaten . . . . .	327
10.8.	Middelen bij spasticiteit . . . . .	328
10.9.	Antimigrainemiddelen . . . . .	330
	10.9.1. Middelen bij de acute migraineaanval . . . . .	330
	10.9.2. Profylactische middelen . . . . .	333
10.10.	Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	335
10.11.	Anti-alzheimermiddelen . . . . .	336
	10.11.1. Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	336
	10.11.2. Memantine . . . . .	338
	10.11.3. Ginkgo biloba . . . . .	338
<b>11.</b>	<b>Infecties . . . . .</b>	<b>339</b>
11.1.	Antibacteriële middelen . . . . .	339
	11.1.1. Bèta-lactamantibiotica . . . . .	342
	11.1.2. Macroliden . . . . .	353
	11.1.3. Tetracyclines . . . . .	357
	11.1.4. Clindamycine en lincomycine . . . . .	359
	11.1.5. Chinolonen . . . . .	360
	11.1.6. Co-trimoxazol . . . . .	363
	11.1.7. Urinaire antibacteriële middelen . . . . .	364
	11.1.8. Tuberculostatica . . . . .	365
	11.1.9. Aminoglycosiden . . . . .	367
	11.1.10. Glycopeptiden . . . . .	369
	11.1.11. Diverse antibiotica . . . . .	369
11.2.	Antimycotica . . . . .	372
	11.2.1. Polyenen . . . . .	372
	11.2.2. Echinocandinen . . . . .	373
	11.2.3. Azoolderivaten . . . . .	373
	11.2.4. Terbinafine . . . . .	375
11.3.	Antiparasitaire middelen . . . . .	377
	11.3.1. Anthelminthica . . . . .	377
	11.3.2. Antimalariamiddelen . . . . .	377
	11.3.3. Andere antiprotozoaire middelen . . . . .	381
11.4.	Antivirale middelen . . . . .	383
	11.4.1. Middelen tegen herpesvirussen . . . . .	383
	11.4.2. Middelen tegen respiratoire virussen . . . . .	384
	11.4.3. Middelen tegen retrovirussen (HIV) . . . . .	385
	11.4.4. Middelen bij chronische hepatitis B en C . . . . .	389

<b>12. Immuniteit</b> .....	391
12.1. Vaccins .....	391
12.1.1. Antivirale vaccins .....	395
12.1.2. Antibacteriële vaccins .....	406
12.1.3. Gecombineerde vaccins .....	413
12.2. Immunoglobulinen .....	417
12.2.1. Polyvalente immunoglobulinen .....	417
12.2.2. Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B .....	418
12.2.3. Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus .....	418
12.2.4. Anti-D immunoglobulinen .....	418
12.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës .....	419
12.2.6. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus .....	419
12.3. Immunomodulators .....	420
12.3.1. Immunosuppressie bij transplantatie .....	420
12.3.2. Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen .....	422
12.4. Allergie .....	428
12.4.1. H <sub>1</sub> -antihistaminica .....	428
12.4.2. Montelukast .....	432
12.4.3. Middelen voor desensibilisatie .....	432
<b>13. Antitumorale middelen</b> .....	435
13.1. Alkylerende middelen .....	436
13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten .....	436
13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten .....	436
13.1.3. Platinumperivaten .....	437
13.1.4. Andere alkylerende middelen .....	437
13.2. Antimetabolieten .....	438
13.2.1. Methotrexaat .....	438
13.2.2. Purine-analogen .....	439
13.2.3. Pyrimidine-analogen .....	440
13.2.4. Andere antimetabolieten .....	441
13.3. Antitumorale antibiotica .....	442
13.3.1. Anthracyclines .....	442
13.3.2. Bleomycine .....	443
13.3.3. Andere antitumorale antibiotica .....	443
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren .....	443
13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren .....	443
13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren .....	444
13.5. Microtubulaire inhibitoren .....	444
13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden .....	444
13.5.2. Taxanen .....	445
13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals .....	446
13.7. Tyrosinekinase-inhibitoren .....	447
13.8. Diverse antitumorale middelen .....	449
13.9. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen .....	450
<b>14. Mineralen, vitaminen en tonica</b> .....	453
14.1. Mineralen .....	453
14.1.1. Ijzer .....	453
14.1.2. Fluoride .....	454
14.1.3. Magnesium .....	455
14.1.4. Kalium .....	455
14.2. Vitaminen .....	456
14.2.1. Retinol (vitamine A) .....	456
14.2.2. Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> ) .....	457
14.2.3. Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ) .....	457
14.2.4. Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> of PP) .....	457
14.2.5. Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ) .....	457

14.2.6.	Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	457
14.2.7.	Foliumzuur . . . . .	458
14.2.8.	Folinezuur . . . . .	459
14.2.9.	Combinatiepreparaten met vitamine B . . . . .	459
14.2.10.	Ascorbinezuur (vitamine C) . . . . .	460
14.2.11.	Vitamine D en derivaten . . . . .	460
14.2.12.	Tocoferol (vitamine E) . . . . .	461
14.2.13.	Vitamine K . . . . .	461
14.2.14.	Combinatiepreparaten van vitaminen . . . . .	462
14.3.	Tonica . . . . .	464
<b>15. Dermatologie</b>	. . . . .	<b>465</b>
15.1.	Anti-infectieuze middelen . . . . .	466
15.1.1.	Antiseptica - desinfectantia . . . . .	466
15.1.2.	Antibiotica en sulfamiden . . . . .	468
15.1.3.	Antimycotica . . . . .	469
15.1.4.	Antivirale middelen . . . . .	470
15.1.5.	Middelen tegen hoofdluizen . . . . .	471
15.1.6.	Middelen tegen schurft . . . . .	472
15.2.	Corticosteroiden . . . . .	472
15.2.1.	Zeer sterk werkzame preparaten . . . . .	473
15.2.2.	Sterk werkzame preparaten . . . . .	473
15.2.3.	Matig werkzame preparaten . . . . .	474
15.2.4.	Zwak werkzame preparaten . . . . .	474
15.2.5.	Combinatiepreparaten met corticosteroiden . . . . .	474
15.3.	Middelen tegen jeuk . . . . .	474
15.4.	Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen . . . . .	475
15.5.	Acne . . . . .	475
15.5.1.	Benzoylperoxide . . . . .	476
15.5.2.	Lokale antibiotica . . . . .	476
15.5.3.	Azelainezuur . . . . .	476
15.5.4.	Adapaleen en tretinoïne . . . . .	477
15.5.5.	Isotretinoïne . . . . .	477
15.5.6.	Combinatiepreparaten met benzoylperoxide . . . . .	478
15.6.	Psoriasis . . . . .	478
15.6.1.	Vitamine D-analogen . . . . .	478
15.6.2.	Corticosteroiden + salicylzuur . . . . .	478
15.6.3.	Corticosteroiden + calcipotriol . . . . .	478
15.6.4.	Acitretine . . . . .	479
15.6.5.	Psoralenen bij PUVA . . . . .	479
15.7.	Keratolytica . . . . .	479
15.8.	Enzymen . . . . .	480
15.9.	Beschermende of wondhelende middelen . . . . .	480
15.10.	Actieve verbandmiddelen . . . . .	480
15.10.1.	Alginaatverbanden . . . . .	481
15.10.2.	Hydrocolloïdverbanden . . . . .	482
15.10.3.	Hydrovezelverbanden (Hydrofiber) . . . . .	483
15.10.4.	Hydrogels . . . . .	484
15.10.5.	Schuimverbanden . . . . .	484
15.10.6.	Siliconenverbanden . . . . .	486
15.10.7.	Koolstofverbanden . . . . .	486
15.11.	Immunomodulators . . . . .	487
15.12.	Diverse dermatologische middelen . . . . .	487
<b>16. Oftalmologie</b>	. . . . .	<b>491</b>
16.1.	Anti-infectieuze middelen . . . . .	491
16.1.1.	Antiseptica . . . . .	492
16.1.2.	Antibiotica . . . . .	492

16.1.3.	Antivirale middelen . . . . .	493
16.2.	Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen . . . . .	493
16.2.1.	Corticosteroiden . . . . .	493
16.2.2.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen . . . . .	493
16.2.3.	Anti-allergica . . . . .	494
16.2.4.	Corticosteroiden + antibiotica . . . . .	494
16.2.5.	Antibiotica + NSAID's . . . . .	495
16.3.	Decongestionerende middelen . . . . .	495
16.4.	Mydriatica-Cycloplegica . . . . .	495
16.5.	Anti-glaucoommiddelen . . . . .	496
16.5.1.	Cholinomimetica . . . . .	496
16.5.2.	Bèta-blokkers . . . . .	496
16.5.3.	Alfa-sympathicomimetica . . . . .	497
16.5.4.	Prostaglandine-analogen . . . . .	497
16.5.5.	Koolzuuranhydrase-inhibitoren . . . . .	498
16.5.6.	Combinatiepreparaten . . . . .	498
16.6.	Lokale anesthetica . . . . .	499
16.7.	Kunsttranen . . . . .	499
16.8.	Diagnostica in de oftalmologie . . . . .	500
16.9.	Middelen bij oogchirurgie . . . . .	500
16.10.	Middelen bij maculadegeneratie . . . . .	500
16.11.	Natriumjodide . . . . .	500
<b>17.</b>	<b>Neus-Keel-Oren . . . . .</b>	<b>501</b>
17.1.	Middelen voor gebruik in het oor . . . . .	501
17.1.1.	Corticosteroid + antibioticum . . . . .	501
17.1.2.	Cerumen-oplossende preparaten . . . . .	502
17.1.3.	Lokale anesthetica . . . . .	502
17.1.4.	Combinatiepreparaten . . . . .	502
17.2.	Ziekte van Ménière . . . . .	502
17.3.	Rhinitis en sinusitis . . . . .	502
17.3.1.	Orale middelen . . . . .	503
17.3.2.	Nasale middelen . . . . .	504
17.3.3.	Inhalatiemiddelen . . . . .	507
17.4.	Orofaryngeale aandoeningen . . . . .	507
17.4.1.	Zuigtabletten . . . . .	508
17.4.2.	Varia . . . . .	508
17.4.3.	Middelen bij xerostomie . . . . .	509
<b>18.</b>	<b>Anesthesie . . . . .</b>	<b>511</b>
18.1.	Algemene anesthesie . . . . .	511
18.1.1.	Intraveneuze anesthetica . . . . .	511
18.1.2.	Opiaten gebruikt in de anesthesie . . . . .	511
18.1.3.	Spierverslappers (curarisantia) . . . . .	512
18.1.4.	Midazolam . . . . .	512
18.1.5.	Varia . . . . .	513
18.2.	Lokale anesthesie . . . . .	513
<b>19.</b>	<b>Diagnostica . . . . .</b>	<b>517</b>
19.1.	Radiodiagnostica . . . . .	517
19.1.1.	Jodiumpreparaten . . . . .	517
19.1.2.	Bariumsulfaat . . . . .	519
19.2.	Diagnostica voor magnetische resonantie . . . . .	519
19.2.1.	Gadoliniumderivaten . . . . .	519
19.3.	Tuberculine . . . . .	520
19.4.	Andere diagnostica . . . . .	520

<b>20. Diverse geneesmiddelen</b> . . . . .	521
20.1. Antidota en chelatoren . . . . .	521
20.1.1. Antidota bij geneesmiddelenintoxicatie . . . . .	521
20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie . . . . .	522
20.1.3. Chelatoren . . . . .	523
20.2. Obesitas . . . . .	524
20.3. Aangeboren metabole aandoeningen . . . . .	525
20.4. Homeopathische geneesmiddelen . . . . .	526
<b>Bijlage</b> . . . . .	527
1. Nuttige adressen . . . . .	527
2. Handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen . . . . .	529
<b>Index</b> . . . . .	531

## 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, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica* en de *Transparantiefiches*, gratis toegestuurd aan alle artsen en apothekers; ook tandartsen en studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het *Repertorium*. Andere gezondheidswerkers kunnen het *Repertorium* op aanvraag toegestuurd krijgen. Het *Repertorium* kan, zoals alle uitgaven van het BCFI, geraadpleegd worden op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), zie verder).

In de editie 2013 worden de in België vergunde (d.w.z. geregistreerde) farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2013, 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 actieve 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 om de 2 à 3 maanden, en is ook 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 maandelijkse 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 hoofdredacteuren worden bijgestaan door de leden van de redactieraad (zie blz. II) en door medewerkers i.v.m. administratieve ondersteuning en informatica (L. Debelle, 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: Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, V. Beauloye, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, S. Boonen, D. Bouckenaere, H. Boudrez, K. Boussery, Y. Boutsen, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, M. Danckaerts, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, S. De Hert, J. de Hoon, F. De Keyser, L. Delaunois, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Depuydt, K. Desager, M. de Tourtchaninoff, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, E. Hermans, M. Hiele, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, V. Lamy, H. Lapeere, J. Lasudry, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, J. Longueville, D. Maiter, L. Martens, F. Matthys, E. Mormont, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, Y. Pirson, W. Pitchot, M. Ponchon, J.Y. Reginster, H. Reyckler, K. Roelens, P. Rombaux, J.P. Roussaux, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Casteele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, B. Vandercam, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, A. Van Hecke, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, A.M. Vints, P. Wallemacq, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, P. Wouters, C. Wyns. Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De hoofdredacteuren

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2013



## 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 actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

Wat de motivatie en inhoud is van de verschillende rubrieken van het Repertorium wordt 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.

**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. Als in het Repertorium een indicatie opgenomen wordt die niet in de SKP staat, wordt dit expliciet vermeld. 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 belangrijkste contra-indicaties worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. 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 afgeraden is, en moeten de risico's voor moeder en kind grondig worden afgewogen tegenover het 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 en selecteren we op basis van de hoger vermelde criteria. Indien er in het Repertorium voor een klasse geneesmiddelen of een individueel 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 gevorderde 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 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 dan ook alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: de laatste edities van *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: de laatste edities van *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.** Hier 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, ziekte-toestanden 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 enkele 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 dermofarmaceutische producten die er hetzelfde uitzien als geneesmiddelen.

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

Als **specialiteitsnaam** wordt in dit Repertorium de benaming van het geneesmiddel vermeld, zonder toevoeging van de 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 actieve 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 bijgevoegd 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** 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 in intraveneuze bolus 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, intrasinaaal, 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 apparaatjes 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 (samen met water), dit in tegenstelling met *bruistabletten* die steeds in water moeten worden opgelost.
- De term *orodispergeerbaar* (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/médicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.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 de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag van de patiënt vermeld.

De vermelding «**verdovingsmiddel**» wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding «**speciaal gereguleerd geneesmiddel**» wanneer een reglementering gelijkwaardig aan deze van de verdovingsmiddelen 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 dat deze 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 op naam van de patiënt:** een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien het geneesmiddel 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 verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen. Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IV-bis).

De vermelding «**weesgeneesmiddel**» betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat hetzij door de Belgische autoriteiten, hetzij door het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA) het statuut van weesgeneesmiddel kreeg, en dat op 1 januari 2013 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 maar zeldzame indicatie: zeldzaam betekent ten hoogste 5 per 10.000 patiënten in de Europese Unie. Weesgeneesmiddelen kennen een speciale registratieprocedure en houden een aantal «incentives» in voor bedrijven, dit om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te stimuleren, o.a. een patentbescherming tot 10 jaar na registratie [zie *Folia oktober 2007*]. Tien jaar na registratie, of op vraag van het bedrijf vervalt dit statuut. De meeste weesgeneesmiddelen zijn in België terugbetaalbaar in hoofdstuk IV (a priori controle).

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

– Het symbool © 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 kunnen na dopingcontrole retroactief een TTN aanvragen, maar indien de aanvraag geweigerd wordt, kan een disciplinair dossier volgen. Een TTN aanvragen is dan ook voor niet-elitesporters ten

zeerste aanbevolen bij beoefening van een sport met intensieve dopingcontrole (bv. wielrennen of atletiek).

– Het symbool Ⓢ wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (gezien zij een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden 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 vanaf de uitgave 2013 van het Repertorium een *benaderende prijs* per verpakking vermeld. We geven de buitenbedrijfprijs op 1 januari 2013 + 6% btw. Om de aandacht erop te vestigen dat deze prijs slechts benaderend is, wordt deze vermeld tussen rechte haken en in cursief lettertype. De prijs die effectief wordt aangerekend hangt af van verschillende factoren (bv. gehospitaliseerd of niet, binnen of buiten forfait). Met deze benaderende prijs wil het BCFI de voorschrijver en afleveraar informeren en sensibiliseren, onder meer over de soms zeer hoge kostprijs van deze geneesmiddelen.

### Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

Er bestaan voor specialiteiten **5 terugbetalingscategoriën**: A, B, C, Cs en Cx. In de hoofdstukken van het Repertorium worden om typografische redenen de kleine letters a, b, c gebruikt. Het toekennen van de categoriën gebeurt door de minister van Sociale Zaken op basis van het advies van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) bij het RIZIV. De toegekende terugbetalingscategorie geeft aan in welke mate de verplichte verzekering tussenkomt in de kosten.

Categorie A (volledige terugbetaling) omvat «de levensnoodzakelijke specialiteiten». De «therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten» zijn opgenomen in categorie B (grotendeels terugbetaald). De «geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling» zijn opgenomen in categorie C (slechts gedeeltelijk terugbetaald, in afnemende mate van C over Cs tot Cx).

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 een vermelding aanbrengt, bv. «derdebetalersregeling van toepassing»;
- gevolgd zijn door het teken '!': terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met mogelijkheid van *a posteriori* controle;
- gevolgd zijn door de letter J: deze letter wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar;

- 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*].

In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), rubriek «Geneesmiddelen en andere farmaceutische verstrekkingen»). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV 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»).

Sinds 1 april 2010 is een gewijzigd honoreringssysteem voor apothekers en groothandelaars van toepassing voor geneesmiddelen opgenomen op de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten afgeleverd in een openbare apotheek; het persoonlijk aandeel van de patiënt wordt berekend op basis van de buitenbedrijfprijs (en niet meer op basis van de publieksprijs), 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 2013.

**Tabel Ia. Remgeldplafonds**

Terugbetalingscategorie	Gewoon verzekerden	Verhoogde tegemoetkoming (inclusief OMNIO-statuut)
A	Geen remgeld	Geen remgeld
B	€ 11,60	€ 7,70
B - «grote verpakkingen»	€ 14,50	€ 9,60
C	€ 14,50	€ 9,60
Cs en Cx	Geen plafond	Geen plafond

- Voor informatie betreffende «verhoogde tegemoetkoming» en het OMNIO-statuut, 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). Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF) wordt uitgegeven door het FAGG en bevat magistrale formules gevalideerd naar bereiding en stabiliteit (zie *Bijlage 2.2.*).

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare 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 **referentierugbetaling** 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)).

Bovendien wordt er bij elke arts vanaf 1 april 2006 op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt vanaf die datum, telkens per periode van 6 maanden, nagegaan hoeveel 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 referentierugbetalingssysteem 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 actief 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 actieve bestanddeel bestaat en die opgenomen zijn in het referentierugbetalingssysteem, 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  $\boxtimes$  ter hoogte van de verpakking) laten toe om de specialiteiten met dezelfde actieve 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/antibiotic/index.htm](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 symbool  $\boxtimes$  ter hoogte van de verpakking) [zie *Folia mei 2012*]. In de prijsvergelijkingstabellen (kolom HEW) vindt men voor de antibiotica en de antimycotica ook de «hulpstoffen met erkende werking» (HEW), d.w.z. hulpstoffen waarvan bekend is dat ze problemen kunnen stellen [zie *Folia april 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 Geneesmiddelenreper-



torium 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 actief 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); deze worden aangeduid met een symbool.
- 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 korte versie zoals met de Folia meegestuurd, en de lange versie met alle literatuurgegevens.
- 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 maandelijkse 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 ze 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. Voor sommige geneesmiddelen die volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier het organisme verlaten en waarvoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk kan zijn, worden in dit Repertorium specifieke posologierichtlijnen gegeven. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit kader 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 of 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, amiodaron, glycopeptiden, immunosuppressiva, 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 ook 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 moet de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

### 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 SKP, 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 en tandartsen kunnen er door middel van de «gele fiches» vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De «gele fiches» worden met dit Repertorium verspreid, en worden ook regelmatig met de *Folia Pharmacotherapeutica* meegestuurd; ze kunnen daarenboven 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 geel 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). Ook verpleegkundigen en vroedvrouwen kunnen via deze website ongewenste effecten rapporteren. 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 *bericht van 11/09/12 in de rubriek «Goed om te weten» op onze website*).

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

Om meer aandacht te vestigen op de specialiteiten met een nieuw actief bestanddeel en op de nieuwe biologische geneesmiddelen wordt bij deze specialiteiten in het Repertorium het symbool «zwarte driehoek» (▼) getoond gedurende de eerste drie jaar na hun commercialisering. Dit symbool vestigt de aandacht op het feit dat de ervaring met deze recente geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk nog gering is, en dat het Centrum voor Geneesmiddelenbe-

waking het middel van nabij volgt; het is dan ook een oproep om vermoede ongewenste effecten voor deze middelen zeker te rapporteren, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia december 2007 en april 2010*]. 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 ventrikeltachycardieën, 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 geeft 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 atrio-ventriculair 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 geruuststellend. In de tabel hieronder is een selectie gemaakt van de geneesmiddelen waarvoor het risico van QT-verlenging goed bekend is.

Anti-aritmica – Vooral klasse IA-anti-aritmica ( <b>disopyramide, kinidine</b> ) en klasse III-anti-aritmica (amiodaron, <b>sotalol</b> ), maar amiodaron geeft slechts zelden aanleiding tot <i>torsades de pointes</i> . – Minder frequent klasse IC-anti-aritmica (bv. <b>flecainide</b> )
– Het anti-emeticum <b>domperidon</b> (zie ook <i>Folia november 2011</i> ; voorzichtigheid bij doses > 30 mg per dag) – Het anti-emeticum <b>ondansetron</b> (vooral in hoge intraveneuze doses)
De selectieve oestrogenreceptormodulator <b>toremifen</b>
Het narcotisch analgeticum <b>methadon</b>
– Antipsychotica (vooral <b>droperidol, pimozide, sertindol</b> en hoge doses <b>haloperidol</b> ) – Antidepressiva • <b>Tricyclische antidepressiva</b> (vooral bij overdosering) • <b>Citalopram</b> en <b>escitalopram</b> – Het centrale stimulant <b>atomoxetine</b> – Het anti-epilepticum <b>retigabine</b>
Anti-infectieuze middelen – <b>Erythromycine</b> (vooral i.v.), <b>azithromycine, clarithromycine, telithromycine</b> – <b>Moxifloxacin</b> (in mindere mate ook <b>levofloxacin</b> en <b>ofloxacin</b> ) – <b>Amfotericine B</b> (vooral bij hoge doses en snelle infusie) – <b>Chloroquine</b> en <b>hydroxychloroquine</b> – <b>Artemether + lumefantrine</b> – <b>Artemisol + piperazine</b> – <b>Pentamidine</b> – Sommige protease-inhibitoren ( <b>atazanavir, lopinavir, saquinavir</b> )
Antitumorale middelen – <b>Arseentrioxide</b> – De tyrosinekinase-inhibitoren ( <b>dasatinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib</b> )

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 metabolisme inhibeert, met een bradycardiserend geneesmiddel (bv. ivabradine, cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij alzheimerdementie) 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 bepaalde risicosituaties te vermijden en steeds na te gaan of er onderliggende risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes* aanwezig zijn.

### 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 en MAO-inhibitoren), bepaalde  $H_1$ -antihistaminica (vooral promethazine, difenhydramine, hydroxyzine, chloorfenamine, cetirizine, loratadine, meclozine), 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 serotoninerg 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, linezolid. Het serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotoninerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van het middel.

### **Inl.6.2.5. Maligne neurolepticasyndroom**

*Zie Folia februari 2008.*

Het maligne neurolepticasyndroom (nu ook maligne antipsychoticasyndroom 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 overgevoeligheidsreactie 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, 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-steroïdale anti-inflammatoire middelen. Daarnaast komt hyperkaliëmie ook voor bij antilymfocyttaire immunoglobulines, ciclosporine, drospironon, erythropoëties, tacrolimus, trimethoprim.

Al 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 bovenstaande middelen (bv. lage doses spironolacton samen met ACE-inhibitoren bij hartfalen) dient voorzichtig te gebeuren. Gelijktijdig gebruik van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica is te mijden.

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en eventueel andere maatregelen aangewezen.

### **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. Ten andere is bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

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 rubriek. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-isoenzymen (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. verstoren 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 vanzelfsprekend meer belang als het gaat om slachtoffergeneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (bv. digoxine, anti-epileptica, anti-aritmica, vitamine K-antagonisten) 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 beschik-

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

De 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*.

	<b>Inhibitoren (↑ substraatplasmaconcentratie)</b>	<b>Inductoren (↓ substraat-plasmaconcentratie)</b>
<b>CYP1A2</b>	Agomelatine, asenapine, clozapine, coffeine, duloxetine, erlotinib, frovatriptan, imipramine, melatonine, olanzapine, rassagiline, ropinirol, ropivacaine, stiripentol, theofylline, tizanidine, triamtereen, zolmitriptan	<b>Carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, sigarettenrook</b>
<b>CYP2C8</b>	Loperamide, paclitaxel, pioglitazon, repaglinide	
<b>CYP2C9</b>	Bosentan, celecoxib, diclofenac, fenytoïne, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, gliplizide, gliquidone, ibuprofen, irbesartan, losartan, naproxen, piroxicam, rosuvastatine, sulfamethoxazol, torasemide, S-warfarine	<b>Carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, ritonavir</b>
<b>CYP2C19</b>	Clopidogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenobarbital, fenytoïne, lansoprazol, moclobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol, stiripentol	<b>Rifampicine</b>
<b>CYP2D6</b>	Amitriptyline, artiprazol, carvedilol, domipramine, codeïne, dextromethorfan, dihydrocodeïne, duloxetine, flecainide, gefitinib, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, paroxetine, propatenon, propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, timolol, tolterodine, tramadol, venlafaxine	Rifampicine
<b>CYP3A4</b>	Abrateron, alfentanil, alprazolam, amiodaron, amlodipine, apixaban, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atorvastatine, barnidipine, boceprevir, bosentan, bromocriptine, budesonide, buprenorfine, cabazitaxel, carbamazepine, chloorfenamine, ciclesonide, ciclosporine, clanthromycine, colchicine, cyclofosfamide, darunavir, dasatinib, dexamethason, dihydroergotamine, diltiazem, disopyramide, docetaxel, domperidon, donepezil, dutasteride, eletriptan, eplerenon, ergotamine, erlotinib, erythromycine, ethinyloestradiol, felodipine, fentanyl, fosamprenavir, galantamine, gefitinib, ifosfamide, imatinib, indinavir, irinotecan, isradipine, itraconazol, kinidine, kinine, lacidipine, lapatinib, tercanidipine, loperamide, lopinavir, maraviroc, methadon, methylprednisolon, midazolam, nicardipine, nifedipine, nilotinib, nirmodipine, nisoldipine, nitrendipine, oestrogenen, oestroprogestagenen, pazopanil, pamozone, piperazine, progestagenen, protease-inhibitoren, quetiapine, rifabutine, rilpivirine, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindol, sildenafil, simvastatine, sirolimus, solifenacine, soratenib, sumatinib, tacrolimus, tadalafil, tamoxifen, telaprevir, ticagrelor, tipranavir, toremifem, triazolam, ulipristal, vardenafel, verapamil, vinblastine, vinca-alkaloiden, vincristine, vindesine, vinorelbine, zolpidem, zopiclon	Bosentan, <b>carbamazepine</b> , efavirenz, fenobarbital, fenytoïne, nevirapine, primidon, rifabutine, <b>rifampicine</b> , rufinamide, <b>sint-janskruid</b>

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

De 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		clarithromycine	3A4	<b>3A4</b>	
agomelatine	1A2			clomipramine	2D6		
alfentanil	3A4			clopidogrel	2C19		
alprazolam	3A4			clozapine	1A2		
amiodaron	3A4	<b>2C9</b> 2D6 3A4		codeïne	2D6		
amitriptyline	2D6			coffeïne	1A2	1A2	
amlodipine	3A4			colchicine	3A4		
apixaban	3A4			co-trimoxazol		2C9	
aprepitant	3A4	3A4	2C9	cyclofosfamide	3A4		
aripiprazol	2D6 3A4			darunavir	3A4	3A4	
asenapine	1A2	2D6		dasatinib	3A4		
atazanavir	3A4	3A4		dexamethason	3A4		
atorvastatine	3A4			dextromethorfan	2D6		
barnidipine	3A4			diazepam	2C19		
boceprevir	3A4	<b>3A4</b>		diclofenac	2C9		
bosentan	2C9 3A4		3A4	difenhydramine		2D6	
bromocriptine	3A4			dihydro-ergotamine	3A4		
budesonide	3A4			dihydrocodeïne	2D6		
buprenorfine	3A4			diltiazem	3A4	<b>3A4</b>	
bupropion		<b>2D6</b>		disopyramide	3A4		
cabazitaxel	3A4			docetaxel	3A4		
carbamazepine	3A4		<b>1A2</b> <b>2C9</b> <b>3A4</b>	domperidon	3A4		
carvedilol	2D6			donepezil	3A4		
celecoxib	2C9			duloxetine	1A2 2D6	2D6	
chloorfenamine	3A4	2D6		dutasteride	3A4		
ciclesonide	3A4			efavirenz			3A4
ciclosporine	3A4			eletriptan	3A4		
cimetidine		1A2 2C19 2D6 3A4		eplerenon	3A4		
cinacalcet		<b>2D6</b>		ergotamine	3A4		
ciprofloxacin		1A2		erlotinib	1A2 3A4		
citalopram		2D6		erythromycine	3A4	<b>3A4</b>	
				escitalopram	2C19	2D6	
				esomeprazol	2C19	2C19	
				ethinylestradiol	3A4	1A2	
				felodipine	3A4		



	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
fenobarbital	2C19		<b>1A2</b> <b>2C9</b> 3A4		lansoprazol	2C19	2C19
					lapatinib	3A4	3A4
fentanyl	3A4				lercanidipine	3A4	
fenytoïne	2C9 2C19		<b>1A2</b> <b>2C9</b> 3A4		linagliptine		3A4
					loperamide	2C8 3A4	
flecainide	2D6				lopinavir	3A4	3A4
fluconazol		<b>2C9</b> 3A4			losartan	2C9	
fluoxetine		2C9 2C19 <b>2D6</b> 3A4			lumefantrine		2D6
					maraviroc	3A4	
fluvastatine	2C9	2C9			melatonine	1A2	
					methadon	3A4	
fluvoxamine		<b>1A2</b> 2C9 <b>2C19</b> 2D6 3A4			methylprednisolon	3A4	
					metoprolol	2D6	
fosamprenavir	3A4	3A4			miconazol		<b>2C9</b>
					midazolam	3A4	
frovatriptan	1A2				moclobemide	2C19	
galantamine	3A4				naproxen	2C9	
gefitinib	2D6 3A4				nevirapine		3A4
					nicardipine	3A4	3A4
glibenclamide	2C9				nifedipine	3A4	
gliclazide	2C9				nilotinib	3A4	
glimepiride	2C9				nimodipine	3A4	
glipizide	2C9				nisoldipine	3A4	
gliquidon	2C9				nitrendipine	3A4	
haloperidol	2D6	2D6			nortriptyline	2D6	
ibuprofen	2C9				oestrogenen	3A4	1A2
ifosfamide	3A4				oestroprogesta- genen	3A4	1A2
imatinib	3A4	3A4			olanzapine	1A2	
	1A2 2D6				omeprazol	2C19	2C19
indinavir	3A4	<b>3A4</b>			paclitaxel	2C8	
irbesartan	2C9				pantoprazol	2C19	
irinotecan	3A4				paroxetine	2D6	<b>2D6</b>
isoniazide		2C19			pazopanib	3A4	
isradipine	3A4				pimozide	3A4	
itraconazol	3A4	<b>3A4</b>			pioglitazon	2C8	
ketoconazol		<b>3A4</b>			piperaquine	3A4	3A4
kinidine	3A4	<b>2D6</b>			piroxicam	2C9	
kinine	3A4				pompelmoes		<b>3A4</b>
lacidipine	3A4				pomelo		<b>3A4</b>

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
posaconazol		<b>3A4</b>		sunitinib	3A4		
primidon			<b>1A2 2C9 3A4</b>	tacrolimus	3A4		
				tadalafil	3A4		
progestagenen	3A4			tamoxifen	2D6 3A4		
proguanil	2C19			telaprevir	3A4	<b>3A4</b>	
propafenon	2D6	<b>2D6</b>		telithromycine		<b>3A4</b>	
propranolol	2D6			terbinafine		<b>2D6</b>	
protease-inhibitoren	3A4	3A4		theofylline	1A2		
quetiapine	3A4			ticagrelor	3A4	3A4	
rabeprazol	2C19			ticlopidine		1A2 2C19	
rasagiline	1A2			timolol	2D6		
repaglinide	2C8			tipranavir	3A4	3A4	
rifabutine	3A4		3A4	tizanidine	1A2		
rifampicine			<b>1A2 2C9 2C19 2D6 3A4</b>	tolterodine	2D6		
				topiramaat		2C19	
rilpivirine	3A4			torasemide	2C9		
risperidon	2D6			toremifen	3A4		
ritonavir	3A4	<b>2D6 3A4</b>	2C9	tramadol	2D6		
rivaroxaban	3A4			triamtereen	1A2		
ropinirol	1A2			triazolam	3A4		
ropivacaïne	1A2			trimethoprim		2C8	
rosuvastatine	2C9			ulipristal	3A4		
rufinamide			3A4	vardefafil	3A4		
saquinavir	3A4	<b>3A4</b>		venlafaxine	2D6		
saxagliptine	3A4			verapamil	3A4	<b>3A4</b>	
sertindol	2D6 3A4			vinblasine	3A4		
sertraline		2D6		vinca alkaloiden	3A4		
sigarettenrook			1A2	vincristine	3A4		
sildenafil	3A4			vindesine	3A4		
simvastatine	3A4			vinorelbine	3A4		
sint-janskruid			<b>3A4</b>	voriconazol		<b>2C9 2C19 3A4</b>	
sirolimus	3A4			S-warfarine	2C9		
solifenacine	3A4			zafirlukast		2C9	
sorafenib	3A4			zolmitriptan	1A2		
stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4		zolpidem	3A4		
sulfamethoxazol	2C9			zoplicon	3A4		

baarheid, 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. 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.

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

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

Substraten	Inhibitoren (↑ substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (↓ substraatplasmaconcentratie)
Aliskiren, apixaban, bilastine, ciclosporine, colchicine, dabigatran, daunorubicine, digoxine, doxorubicine, etoposide, everolimus, fexofenadine, indacaterol, linagliptine, loperamide, maraviroc, nilotinib, paclitaxel, posaconazol, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, sirolimus, sitagliptine, tacrolimus, telaprevir, ticagrelor, vinblastine, vincristine	Amiodaron, atorvastatine, azithromycine, <b>ciclosporine</b> , <b>clarithromycine</b> , diltiazem, erythromycine, <b>itraconazol</b> , <b>ketoconazol</b> , <b>kinidine</b> , lapatinib, nicardipine, propafenon, ritonavir, saquinavir, telaprevir, ticagrelor, verapamil	Carbamazepine, rifampicine, sint-janskruid, 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 bij een zwangere vrouw een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voor- en nadelen voor moeder en kind worden afgewogen, en waar mogelijk zal men een geneesmiddel kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent is gebruikt tijdens de zwangerschap, en waarvoor geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voren gekomen. Het gaat bv. om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) wordt dikwijls een heel defensieve houding aangenomen (bv. «niet gebruiken bij gebrek aan voldoende gegevens») en in de verschillende SKP's 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 zeer 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 groeistoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, aminoglycosiden, vitamine K-antagonisten,  $\beta$ -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica.
- Bij gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica en antidepressiva van verschillende klassen **in de laatste weken van de zwangerschap** 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, vooral 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 zal 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 bevorderen de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide), andere inhiberen de lactatie (dopamine-agonisten zoals bromocriptine, cabergoline, pergolide).

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

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (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. Originale specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde actieve 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, is het belangrijk dat de arts en de apotheker de patiënt goed informeren en erop toezien dat de behandeling correct gevolgd wordt. Er moet zeker vermeden worden dat patiënten eenzelfde geneesmiddel tweemaal nemen 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 (bv. anti-aritmica, anti-epileptica, immunosuppressiva). 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 coeliakiepatiënten. In de prijsvergelijkingstabellen op onze website (kolom HEW) vindt men voor de antibiotica en de antimycotica ook 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 actieve bestanddeel of de actieve 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, steunend op de (hetero-) anamnese, waarbij informatie verzameld wordt in verband met de aard van het ingenomen geneesmiddel, de veronderstelde ingenomen hoeveelheid, het tijdstip van de inname en de eventuele gelijktijdige inname van alcohol. Er dient echter benadrukt dat de anamnese onbetrouwbare gegevens kan opleveren, 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 geruuststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

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

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

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol voor de meeste potentieel gevaarlijke intoxicaties indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; mogelijk nut bij latere toediening is niet duidelijk. Contra-indicaties voor toediening van actieve kool zijn o.a. patiënten met een onbeschermdede luchtweg en gedaald bewustzijn met risico van aspiratie.
- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft geen plaats meer.
- *Darmlavage* wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties, bv. bij een laattijdige presentatie van een patiënt met een potentiële intoxicatie van middelen met vertraagde vrijstelling.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
- Osmotische diuretica zoals mannitol (zie 1.4.) en lisdiuretica (zie 1.4.1.2.) worden gebruikt om de diurese te verhogen bij sommige intoxicaties.

### 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>	- benzodiazepine met intermediaire werkingsduur (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropium doseeraërosol
<i>Corticosteroiden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	- furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middelen</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>NSAID</i>	- diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Oxytocicum</i>	- oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	- epinefrine 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-steroidale 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 epinefrine tegengaan. Wanneer een anafylactische reactie optreedt (vaak met roodheid, urticaria, jeuk, ...), moet de patiënt van dichtbij worden gevolgd om na te gaan of de situatie niet levensbedreigend wordt.

*Epinefrine* (adrenaline) 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 epinefrine eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Epinefrine is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg epinefrine. Er bestaan ook auto-injectoren met epinefrine voor intramusculaire toediening (Epipen® 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, Jext® 0,15 mg/0,15 ml of 0,3 mg/0,3 ml, zie 1.9. *Hypotensie*), die bv. nuttig kan zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelm-

of wespsteken. De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen [zie *Folia februari 2013*].

**Dosis epinefrine** (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.

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 *corticosteroid* 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 maximaal effect treedt wel slechts na enkele uren op. Wanneer de situatie minder ernstig is en de symptomen beperkt blijven tot de huid, is toediening van epinefrine niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroid, 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. Veno- 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.

Er is een beperktere plaats voor:

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

**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.

– 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 hyperlipemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van orgaan-aantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

- Alvorens een behandeling in te stellen, dient men er zeker van te zijn dat er inderdaad hypertensie aanwezig is. Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24 uur-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 uurs-bloeddrukmetingen respectievelijk 130/80 mmHg, 135/85 mmHg en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24 uurs-, 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 globale cardiovasculaire risico aanraden. Dit houdt o.a. in het bestrijden van overgewicht, regelmatige fysieke activiteit, rookstop, beperken van alcoholgebruik, een dieet arm aan dierlijke vetten met ruime inname van groenten en fruit, en zoutbeperking.
- De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanschade (bv. linker-ventrikelhypertrofie, 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 globaal 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 patiëntkenmerkstellingen 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, angina pectoris en patiënten van het zwarte ras. Men zal eerder aan een ACE-inhibitor denken bij gelijktijdig bestaan van hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie; sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.
- Een behandeling van hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.
- Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling.
- Ook boven de leeftijd van 60 jaar is antihypertensieve behandeling nuttig, ook bij geïsoleerde systolische hypertensie. Boven de 80 jaar bestaat er minder evidentie, maar algemeen wordt aangeraden om de antihypertensieve medicatie voort te zetten indien ze goed verdragen wordt. Bij gezonde 80-plussers met

bewezen hypertensie kan opstarten van een behandeling ook nog zinvol zijn [zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel opgelet te worden op een te snelle bloeddrukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, zeker bv. bij carotisstenose.

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

### Ongewenste effecten

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, 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 *milde tot matig ernstige 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 die *ernstige hypertensie* ontwikkelen of ernaar evolueren dienen steeds te worden behandeld.

– De beschikbare studies laten niet toe om een bepaald 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. **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.

– Methyldopa wordt soms 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.

### Interacties

Voor alle antihypertensiva geldt:

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

## Bijzondere voorzorgen

- Bij eenmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of voldoende bloeddrukdaling over 24 uur wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk juist voor de volgende geneesmiddeleninname 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.
- Orthostatische moeheid, duizeligheid.
- Reflectoire tachycardie.
- 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	11,67 €
100 x 2 mg	R/b O	16,64 €
100 x 5 mg	R/b O	29,28 €

#### Posol.

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

### 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»).

#### Indicaties

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- 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*).

#### 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: belangrijke ongewenste effecten zoals 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.
- Tegengaan van het effect van centrale 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 giften

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 0,15 mg	R/b O	13,20 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,15 mg/1 ml	R/b O	7,00 €

**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 giften

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/b O	11,40 €
28 x 0,4 mg	R/b O	15,11 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,91 €
56 x 0,2 mg	R/b ⊕	13,47 €
98 x 0,2 mg	R/b ⊕	19,55 €
28 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,68 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	19,57 €
98 x 0,4 mg	R/b ⊕	31,26 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,56 €
50 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,54 €
50 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,55 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/b ⊕	9,05 €
60 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,93 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,31 €
30 x 0,3 mg	R/b ⊕	12,29 €
30 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,90 €
60 x 0,4 mg	R/b ⊕	17,74 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	26,44 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr.		
56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,89 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,22 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,40 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	26,29 €

**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.  
– Reflectoire tachycardie.  
– 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 gelijktijdige gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is. Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende 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.  
– 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.

**Bèta-blokker + diureticum****ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG***(Eurogenerics) ①*

atenolol 50 mg			
chloortalidon 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ⊖		10,60 €
98	R/b ⊖		15,33 €
atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖		9,91 €
56	R/b ⊖		15,55 €
98	R/b ⊖		20,73 €

*Posol. 1 compr. p.d.***ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN***(Mylan) ①*

atenolol 50 mg			
chloortalidon 12,5 mg			
compr. 56	R/b ⊖		10,78 €
atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. 56	R/b ⊖		15,75 €

*Posol. 1 compr. p.d.***ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ***(Sandoz) ①*

atenolol 50 mg			
chloortalidon 12,5 mg			
compr. 56	R/b ⊖		9,84 €
atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. 56	R/b ⊖		15,35 €

*Posol. 1 compr. p.d.***ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) ①**

atenolol 50 mg			
chloortalidon 12,5 mg			
compr. 90	R/b ⊖		15,56 €
atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. 90	R/b ⊖		24,33 €

*Posol. 1 compr. p.d.***CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ①**

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg			
hydrochloorthiazide 6,25 mg			
compr. 28	R/b ⊖		7,74 €
56	R/b ⊖		10,29 €
98	R/b ⊖		13,94 €
bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖		7,74 €
56	R/b ⊖		8,26 €
98	R/b ⊖		12,54 €

bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖		9,76 €
56	R/b ⊖		11,46 €
98	R/b ⊖		19,16 €

*Posol. 1 compr. p.d.***CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ⊖		9,69 €
84	R/b ⊖		10,46 €
100	R/b ⊖		13,61 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ⊖		14,73 €
84	R/b ⊖		15,91 €
100	R/b ⊖		22,33 €

*Posol. 1 compr. p.d.***CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) ①**

bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 100	R/b ⊖		12,53 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 50	R/b ⊖		14,41 €
100	R/b ⊖		22,33 €

*Posol. 1 compr. p.d.***CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①**

bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 30	R/b ⊖		8,40 €
60	R/b ⊖		9,78 €
100	R/b ⊖		11,10 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 30	R/b ⊖		11,71 €
60	R/b ⊖		17,13 €
100	R/b ⊖		18,25 €

*Posol. 1 compr. p.d.***CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) ①**

bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 100	R/b ⊖		12,79 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 100	R/b ⊖		22,20 €

*Posol. 1 compr. p.d.***EMCORETIC (Merck) ①**

bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. Mitis 28	R/b ⊖		8,13 €
56	R/b ⊖		10,43 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. 28	R/b ⊖		11,21 €
56	R/b ⊖		15,34 €

*Posol. 1 compr. p.d.***EMCORETIC (Pharmapartner) ①**

bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. 56	R/b ⊖		13,85 €

*Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)*

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg			
hydrochloorthiazide 6,25 mg			
compr. 28	R/b O	8,34 €	
84	R/b ⊖	13,49 €	
bisoprolol, fumaraat 5 mg			
hydrochloorthiazide 6,25 mg			
compr. 28	R/b O	8,34 €	
84	R/b ⊖	13,49 €	
bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 6,25 mg			
compr. 28	R/b O	8,34 €	
84	R/b ⊖	13,49 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ**

metoprolol, tartraat 200 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 56			
	R/b O	22,66 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 10 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. 56	R/b O	19,46 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28			
	R/b O	20,14 €	
	56	R/b O	28,98 €
	90	R/b O	42,58 €

nebivolol (hydrochloride) 5 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. 28	R/b O	20,14 €	
	56	R/b O	28,98 €
	90	R/b O	42,58 €

Posol. 1 compr. p.d.

**SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

acebutolol (hydrochloride) 400 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 28			
	R/b O	14,28 €	
	70	R/b O	23,88 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. 56	R/b O	20,61 €	

atenolol 50 mg			
chloortalidon 12,5 mg			
compr. Mitis 56	R/b O	13,43 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

atenolol 100 mg			
chloortalidon 25 mg			
compr. 56	R/b ⊖	16,06 €	

Posol. 1 compr. p.d. (parallelinvoer)

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol 10 mg			
clopamide 5 mg			
compr. (deelb.) 84	R/b O	15,17 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 95 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (vertraagde vrijst.) 28			
	R/b O	10,05 €	

Posol. 1 compr. p.d. (95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)

**Bèta-blokker + calciumantagonist**

**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 47,5 mg			
felodipine 5 mg			
compr. (vertraagde vrijst.) 28			
	R/b O	7,74 €	

metoprolol, succinaat 95 mg			
felodipine 10 mg			
compr. (vertraagde vrijst.) 28			
	R/b O	9,82 €	

Posol. 1 compr. p.d. (95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 50 mg			
nifedipine 20 mg			
caps. 28	R/b O	12,77 €	

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

**ACE-inhibitor + diureticum**

**ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	10,20 €	

quinapril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	11,93 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	8,28 €	
	56	R/b ⊖	9,87 €
	98	R/b ⊖	14,19 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	13,36 €	
	98	R/b ⊖	21,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**

cilazapril 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b O	19,86 €	

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	12,14 €	
	56	R/b ⊖	15,33 €
	98	R/b ⊖	28,01 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) ①**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 100	R/b ⊕	29,05 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) ①**

lisinopril 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	8,54 €
lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	12,47 €
56	R/b ⊕	15,31 €
98	R/b ⊕	25,06 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) ①**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊕	25,86 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) ①**

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	10,40 €
56	R/b ⊕	14,73 €
98	R/b ⊕	25,39 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) ①**

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	10,28 €
56	R/b ⊕	19,33 €
100	R/b ⊕	23,73 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) ①**

ramipril 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/b ⊕	16,78 €
100	R/b ⊕	29,03 €
<i>Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.</i>		

**CO-RENITEC (MSD) ①**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊕	14,79 €
98	R/b ⊕	22,66 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**COPERINDO (Teva) ①**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊕	29,10 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊕	32,10 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) ①**

perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊕	17,19 €
90	R/b ⊕	33,94 €
perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 60	R/b ⊕	33,92 €
90	R/b ⊕	44,27 €

*Posol. 1 compr. p.d.*  
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**PERINDAPAM (Sandoz) ①**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	13,99 €
90	R/b ⊕	29,56 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊕	15,32 €
90	R/b ⊕	32,32 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**PRETERAX (Servier) ①**

perindopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/b ⊕	16,04 €
90	R/b ⊕	31,49 €
perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊕	17,19 €
90	R/b ⊕	33,94 €
perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b ⊕	22,07 €
90	R/b ⊕	44,27 €

*Posol. 1 compr. p.d.*  
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) ①**

ramipril 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	13,20 €
56	R/b ⊕	18,52 €

*Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.*

**ZESTORETIC (AstraZeneca) ①**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	12,67 €
56	R/b ⊕	21,05 €

*Posol. 1 compr. p.d.*

**ZOPRANOL PLUS (Menarini) ① ▼**

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

*Posol. 1 compr. p.d.*

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

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/b ⊕	23,73 €
90	R/b ⊕	47,81 €
perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b ⊕	29,86 €
90	R/b ⊕	62,44 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b ⊕	57,49 €
90	R/b ⊕	82,64 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b ⊕	64,53 €
90	R/b ⊕	92,79 €

*Posol. 1 compr. p.d.*  
(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 O	46,99 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 90	R/b O	81,22 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 90	R/b O	91,16 €

Posol. 1 compr. p.d.  
(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 O	23,35 €
90	R/b O	46,99 €
perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b O	29,40 €
90	R/b O	61,35 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b O	56,50 €
90	R/b O	81,22 €
perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b O	63,40 €
90	R/b O	91,16 €

Posol. 1 compr. p.d.  
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**LERCAPREL (Zambon)**

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/	22,66 €
enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/	22,66 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b O	19,86 €
98	R/b O	45,13 €

Posol. 1 compr. p.d.

**ZANICOMBO (Zambon)**

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/b O	17,69 €
56	R/b O	25,51 €
98	R/b O	39,73 €
enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/b O	17,69 €
56	R/b O	25,51 €
98	R/b O	39,73 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Sartaan + diureticum**

**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b! ⊕	20,31 €
56	R/b! ⊕	29,95 €
98	R/b! ⊕	46,23 €

Posol. 1 compr. p.d.

**BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	26,80 €
98	R/b! O	63,18 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	26,80 €
98	R/b! O	63,18 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	31,51 €
98	R/b! O	76,34 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	31,51 €
98	R/b! O	76,34 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	34,91 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	28,23 €
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	39,60 €
98	R/b! O	98,12 €

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	39,60 €
98	R/b! O	98,12 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-CANDESARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 8 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	15,76 €
56	R/b ⊕	24,67 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) ①

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-DIOVANE (Novartis Pharma) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b! ⊕	24,49 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	22,28 €
98	R/b! ⊕	51,08 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	22,28 €
98	R/b! ⊕	51,08 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,56 €
56	R/b ⊕	22,80 €
98	R/b ⊕	35,22 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	35,93 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,22 €
56	R/b ⊕	23,99 €
98	R/b ⊕	26,86 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	26,86 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-LOSARTAN TEVA (Teva) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 98	R/b ⊕	26,80 €
---	-------	---------

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	26,80 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,55 €
98	R/b ⊕	37,61 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,55 €
98	R/b ⊕	37,61 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,55 €
98	R/b ⊕	37,61 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b ⊕	24,67 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
56	R/b ⊕	24,67 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
56	R/b ⊕	24,67 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-VALSARTAN TEVA (Teva) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,76 €
98	R/b ⊕	38,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## COZAAR PLUS (MSD) ①

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	17,32 €
56	R/b! ⊕	26,17 €
98	R/b! ⊕	40,85 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b! ⊕	64,45 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

## COZAAR PLUS (PI-Pharma) ①

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b! ⊕	64,45 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)

**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	29,34 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	41,34 €
56	R/b!O	57,75 €
98	R/b!O	94,94 €

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b!O	41,34 €
56	R/b!O	57,75 €
98	R/b!O	94,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

**LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,34 €
98	R/b ⊕	37,04 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	37,04 €
---	-------	---------

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	37,80 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,24 €
56	R/b ⊕	20,41 €
98	R/b ⊕	28,63 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte (deelb.) 98	R/b ⊕	28,63 €
--	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	29,34 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	41,34 €
56	R/b!O	62,13 €
98	R/b!O	94,94 €

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b!O	41,34 €
56	R/b!O	57,75 €
98	R/b!O	94,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

**OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	26,80 €
98	R/b!O	63,18 €

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b!O	26,80 €
98	R/b!O	63,18 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	31,51 €
98	R/b!O	76,34 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b!O	31,51 €
98	R/b!O	76,34 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TEVETEN PLUS (Abbott Products) Ⓢ**

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b!O	27,59 €
98	R/b!O	65,41 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Sartaan + calciumantagonist**

**EXFORGE (Novartis Pharma)**

valsartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 98	R/b!O	77,66 €
--	-------	---------

valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	41,56 €
98	R/b!O	103,38 €

valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b!O	45,28 €
98	R/b!O	113,38 €

Posol. 1 compr. p.d.

**FORZATEN (Menarini)**

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	30,81 €
98	R/b!O	74,53 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	39,94 €
98	R/b!O	98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b!O	43,47 €
98	R/b!O	108,51 €

Posol. 1 compr. p.d.

**SEVIKAR (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	30,81 €
98	R/b!O	74,53 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	39,94 €
98	R/b!O	98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b!O	43,47 €
98	R/b!O	108,51 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	30,58 €
98	R/b!O	73,85 €

telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b!O	33,11 €
98	R/b!O	80,74 €

telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/b!O	39,60 €
98	R/b!O	98,09 €

telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/b!O	43,10 €
98	R/b!O	107,52 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 37,84 €  
98 R/b!O 93,36 €

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 37,84 €  
98 R/b!O 93,36 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 37,84 €  
98 R/b!O 93,36 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 37,84 €  
98 R/b!O 93,36 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 41,55 €  
98 R/b!O 103,38 €

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 41,55 €  
98 R/b!O 103,38 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 45,28 €  
98 R/b!O 113,38 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 45,28 €  
98 R/b!O 113,38 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 320 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 46,34 €  
98 R/b!O 116,04 €

Posol. 1 compr. p.d.

**FORZATEN / HCT (Menarini) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 30,81 €  
98 R/b!O 74,53 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 39,94 €  
98 R/b!O 98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 39,94 €  
98 R/b!O 98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 43,47 €  
98 R/b!O 108,51 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 43,47 €  
98 R/b!O 108,51 €

Posol. 1 compr. p.d.

**SEVIKAR / HCT (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 30,81 €  
98 R/b!O 74,53 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 39,95 €  
98 R/b!O 98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 39,95 €  
98 R/b!O 98,98 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/b!O 43,48 €  
98 R/b!O 108,52 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/b!O 43,48 €  
98 R/b!O 108,52 €

Posol. 1 compr. p.d.

## 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»*.
- Onstabiele angor is een urgentie waarbij onmiddellijk nitraten sublinguaal worden toegediend samen met snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg), eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Patiënten met onstabiele 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 2.1.1.5.1.) en in mindere mate antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) worden gebruikt.
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris bestaat de eerste behandeling uit sublinguale toediening van een nitraat.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats  $\beta$ -blokkers (zeker na myocardinfarct), maar ook calciumantagonisten, nitraten, molsidomine en ivabradine in aanmerking.
- 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, tenzij contra-indicaties bestaan.
- Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
- Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknop, en kan dus enkel gebruikt worden 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.
- Rechterventrikelfarct (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, van transdermale preparaten of bij intraveneus gebruik. Meestal worden dan ook nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of het transdermale systeem gedurende meerdere uren per dag te verwijderen.

– De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de 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. Ook bij acuut longoedeem kunnen ze sublinguaal gebruikt worden. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.

– *Oraal*. Nitroglycerine (in preparaten met vertraagde vrijstelling) en isosorbidedinitraat worden chronisch langs orale weg gegeven 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 onstabiele 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	6,40 €
180 x 5 mg	R/b O	9,06 €
compr. (oraal, deelb.)		
100 x 10 mg	R/b O	7,92 €
100 x 20 mg	R/b O	10,10 €
100 x 40 mg	R/b O	13,61 €

**Nitroglycerine**

*Posol. sublinguaal*: 0,3 à 0,6 mg

*NITROLINGUAL (Tramedico)*

nitroglycerine		
spray (subling.)		
250 doses 0,4 mg/dosis	R/b O	9,76 €
(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	19,12 €
(18,7 mg/9 cm <sup>2</sup> )		
30 x 10 mg/24 u	R/b O	26,80 €
(37,4 mg/18 cm <sup>2</sup> )		

*DIAFUSOR (MSD)*

nitroglycerine		
transdermaal systeem		
30 x 5 mg/24 u	R/b O	13,62 €
(40 mg/10 cm <sup>2</sup> )		
30 x 7,5 mg/24 u	R/b O	16,13 €
(60 mg/15 cm <sup>2</sup> )		
30 x 10 mg/24 u	R/b O	18,68 €
(80 mg/20 cm <sup>2</sup> )		
30 x 15 mg/24 u	R/b O	25,24 €
(120 mg/30 cm <sup>2</sup> )		

**MINITRAN (Meda Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )	R/b O	17,21 €	
30 x 10 mg/24 u (36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )	R/b O	24,18 €	
30 x 15 mg/24 u (54 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	32,44 €	

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 u (25 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b O	14,99 €	
TTS 10: 30 x 10 mg/24 u (50 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	15,95 €	
TTS 15: 30 x 15 mg/24 u (75 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b O	17,21 €	

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )	R/b O	18,79 €	
30 x 10 mg/24 u (44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )	R/b O	26,30 €	
30 x 15 mg/24 u (67,2 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b O	34,97 €	

**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	33,26 €	
42 x 16 mg	R/b O	42,62 €	
Posol. 16 mg p.d. in 1 gift			

**CORVATON (Therabel)**

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/b O	11,12 €	
100 x 2 mg	R/b O	17,13 €	
amp. inf.			
1 x 20 mg/10 ml	H.G.	[6 €]	
Posol. per os: 6 à 12 mg p.d. in 3 giften			

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

– Voor gebruik bij angor, zie 1.2.; voor gebruik 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.
- 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.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/b!O	58,46 €	
compr.			
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/b!O	58,46 €	
Posol. angor en hartfalen: 10 à 15 mg p.d. in 2 giften			

## 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.*)
- 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 juni 2004.*

– 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 beperkte plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, fosfodiësterase-inhibitoren en digitalis.

– 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.

– Bij patiënten met mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klassen II tot IV) kan ook een aldosteronantagonist (spironolacton of eplerenon) geassocieerd worden.

– Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). Bij patiënten met hartfalen die niet voldoende onder controle zijn met een ACE-inhibitor kan overwogen worden om een sartaan te associëren aan de ACE-inhibitor; de winst op mortaliteit en morbiditeit staat echter ter discussie, en het risico van verwickelingen (nierfalen, hyperkaliëmie) neemt toe.

– Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook aldosteronantagonisten worden gegeven.

– 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.

– Het gebruik van ivabradine (*zie 1.2.3.*) bij hartfalen bij intolerantie of onvoldoende effect van  $\beta$ -blokkers is te overwegen indien de hartfrequentie  $\geq 75$  slagen/min 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.

### 1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

– *Zie 1.3.*

– Digoxine heeft nauwelijks nog een plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (*zie 1.3.*), maar wordt soms

gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om het ventriculaire ritme 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 ventrikel-frequentie, 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.
- Wolff-parkinson-whitesyndroom.
- 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).
- Verlaging van de plasmaconcentraties van digoxine door sint-janskruid.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron,

ciclosporine, itraconazol, kinidine, propafenon en verapamil (en in mindere mate diltiazem).

- 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 aangewezen zijn, ondermeer 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.; ladingsdosis (uitzonderlijk) 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/bO		6,16 €
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/bO		6,28 €
120 x 0,25 mg	R/bO		7,22 €
oploss. (oraal)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/bO		7,19 €
amp. inf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

**Metildigoxine***LANITOP (Eurocept)*

metildigoxine			
compr. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/bO		6,15 €

*Posol.* –

**1.3.2. FOSFODIËSTERASE TYPE 3-INHIBITOREN**

*Milrinon* heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

- *Zie 1.3.*
- Zeer ernstige ongewenste effecten zijn mogelijk.

**Indicaties**

- Therapieresistent ernstig hartfalen.

**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
- 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 antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. De kaliumsparende diuretica hebben een zwakke diuretische 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-klassen 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 gift toegediend; de dagelijkse eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.
- 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 worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natrium en water. Het maximale diuretisch effect dat kan worden bekomen, is voor al deze geneesmiddelen ongeveer gelijk; ze verschillen onderling wel wat betreft de dosis die nodig is om een bepaald diuretisch effect te bekomen en wat betreft hun werkingsduur.

#### Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

#### Indicaties

– Hypertensie.  
– Water- en zoutretentie.  
– Profylaxis van calciumoxalaatlithiasis (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

#### Ongewenste effecten

– Hypokaliëmie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie. Ernstige hypokaliëmie kan aanleiding geven tot levensbedreigende ritmestoornissen.  
– Hyponatriëmie.  
– Magnesiumdeficiëntie.  
– Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).  
– Toename van de insulineresistentie, met 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.  
– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium.  
– Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.  
– Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

#### 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 gift oedeem 25 à 50 mg p.d. in 1 gift
--

HYGROTON (Pharma Logistics) ®

chloortalidon compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,35 €
100 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	9,25 €

### Indapamide

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

FLUDEX (Servier) ®

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,13 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	12,39 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) ®

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	6,33 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,84 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) ®

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	7,69 €
-------------------------------------	--------------	--------

### 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.

#### Indicaties

- Acuut longoedeem (intraveneuze toediening).
- Bevorderen van de diurese bij sterk ingekrompen nierfunctie.
- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

#### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.4.1.1.), maar het natrium- en kaliumverlies kan meer uitgesproken zijn dan met de thiaziden.
- 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).
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.
- 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 gevolgd.
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

### Bumetanide

#### Posol.

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

#### BURINEX (Leo) Ⓢ

bumetanide		
compr. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/b O	7,96 €
20 x 5 mg	R/b O	12,69 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 2 mg/4 ml	R/b O	9,22 €

### Furosemide

#### Posol.

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

#### FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosemide		
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Ⓢ	7,13 €

#### FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide		
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Ⓢ	7,09 €
100 x 40 mg	R/b Ⓢ	8,99 €

#### FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

furosemide		
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Ⓢ	7,09 €

#### FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide		
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Ⓢ	7,07 €
100 x 40 mg	R/b Ⓢ	8,36 €

#### FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide		
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Ⓢ	7,11 €

#### LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

furosemide		
caps. P (vertraagde vrijst.)		
30 x 30 mg	R/b Q	8,13 €
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b Q	9,75 €
20 x 500 mg	H.G.	[15 €]
amp. i.m. - i.v.		
5 x 20 mg/2 ml	R/b Q	6,38 €
amp. inf.		
5 x 250 mg/25 ml	H.G.	[12 €]

**Torase mide**

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg p.d. in 1 gift  
oedeem  
10 mg p.d. in 1 gift

**TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

torasemide compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b ⊖	7,45 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	11,48 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	20,08 €

**TORREM (Meda Pharma) Ⓢ**

torasemide compr.		
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	9,48 €
compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/b ⊖	11,24 €

**1.4.2. KALIUMSPARENDE  
DIURETICA**

Spironolacton, canrenoaat en eplerenon grijpen in via antagonisme van aldosteron, amiloride en triamtereen via inhibitie van het epitheliale natriumkanaal.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.4.

**Indicaties**

- Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.
- Spironolacton en triamtereen
  - Hypertensie en hartfalen, om het kaliumverlies door thiaziden of lisdiuretica tegen te gaan.
  - Primair en secundair hyperaldosteronisme.
  - Cirrose met ascites en oedeem.
- Spironolacton
  - Spironolacton in lage dosis (12,5 mg, eventueel op te drijven tot max. 50 mg p.d.): mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klassen II tot IV) en linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3. en *Folia juni 2004*).
  - Spironolacton (25 mg p.d.) wordt voorgesteld bij hypertensiepatiënten die geen hoog risico hebben van hyperkaliëmie, wanneer er onvoldoende effect is van een combinatie van verschillende antihypertensiva.
- Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefractie ≤ 40 %) na recent myocardiinfarct.

**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, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie.
- 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 1b in Inleiding).
- Triamtereen is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

- Ook met de lage doses van spironolacton en eplerenon gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, vooral 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 ⊖	13,43 €

**Eplerenon**

*Posol.* hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verhogen tot 50 mg p.d. in 1 gift

**INSPRA (Pfizer) Ⓢ ▼**

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

**Spironolacton**

*Posol.* 50 à 100 mg p.d. in 1 of meerdere giften; 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 ⊕	9,97 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,66 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,33 €

**ALDACTONE (PI-Pharma) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,04 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,33 €
(parallelinvoer)		

**SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	7,50 €

**SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	8,05 €
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	11,67 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,03 €

**SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,90 €
compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,38 €

**SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

spironolacton		
compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊕	7,61 €
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,01 €

**Triamteren**

*Posol.* 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

**DYTAC (SMB) Ⓢ**

triamteren		
caps.		
28 x 50 mg	R/b ⊕	8,71 €

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

– Zie 1.4.

**Indicaties**

- Hoogteziekte [zie *Folia mei 2004 en mei 2007*].
- Glaucoom (vooral bij de acute aanval).
- Benigne intracranieële hypertensie.
- Epilepsie.

**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 Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom, 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 ⊕	8,33 €
acetazolamide (natrium)		
flacon i.v.		
1 x 500 mg poeder	R/b ⊕	8,19 €
<i>Posol. per os:</i> glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in 1 à 4 giften		

**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 met 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). Gelijk-

tijdige toediening van kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het risico van hyperkaliëmie (zie Inl.6.2.7.).

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ**

altizide 15 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b⊙		9,08 €
98	R/b⊙		17,69 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/b⊕		6,02 €
120	R/b⊕		7,41 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**DYTA-URESE (SMB) Ⓢ**

epitizide 4 mg			
triamtereen 50 mg			
caps. 56	R/b⊙		11,71 €

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 gift

**DYENZIDE (Astellas) Ⓢ**

hydrochloorthiazide 25 mg			
triamtereen 50 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b⊙		8,82 €
112	R/b⊙		18,76 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
furosemide 40 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b⊙		8,58 €
56	R/b⊙		11,15 €

Posol. 1 compr. p.d. in 1 gift

**MODURETIC (MSD) Ⓢ**

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b⊙		6,12 €
112	R/b⊙		7,63 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

**SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) Ⓢ**

hydrochloorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b⊙		10,82 €

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 gift



## 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.
- Vasodilaterend 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 werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na eenmaal daagse 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. 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*: sommige  $\beta$ -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van sommige supraventriculaire tachycardiën; 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 tachycardiën (zie 1.8.3.6.).
- *Vertraging van het hartritme*: bij sinusale aritmie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme).
- *Stabiël chronisch hartfalen* (zie 1.3.): bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol [zie *Folia juni 2002* en rubriek «Ongewenste effecten»].
- *Hyperthyreoïdie*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).
- *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 (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

### Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Optreden of verslechteren van hartfalen bij gebruik in eender welke indicatie. 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 gestart.

- Bij brusk stoppen, zeker bij patiënten met coronairlijden: ernstige angor, myocardiinfarct.
- 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), impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige  $\beta$ -blokkers (klinische betekenis niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie met glykemiestijging en beperkte gewichtstoename.
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele  $\beta$ -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect van epinefrine bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie *Folia februari 2012*.
- Hoewel gewaarshuwd werd tegen het gebruik van  $\beta$ -blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de recente gegevens daaromtrent geruuststellend en worden  $\beta$ -blokkers 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.
- Sommige lipofiele  $\beta$ -blokkers (carvedilol, metoprolol, propranolol, timolol) zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).
- Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is 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 epinefrine 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 verminderd.
- 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 nog voorzichtiger zijn bij starten en bij opdrijven van de dosis.
- Voor sommige  $\beta$ -blokkers kan de dagdosis in één gift worden toegediend, vooral bij hypertensie, 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  
giften

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

acebutolol (hydrochloride)  
compr.  
100 x 400 mg R/b ⊖ 21,50 €

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

acebutolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
70 x 400 mg R/b ⊚ 20,39 €  
compr. GE  
56 x 200 mg R/b ⊚ 12,02 €

## Atenolol

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

### ATENOLOL APOTEX (Apotex) <sup>Ⓢ</sup>

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 100 mg R/b ⊖ 13,08 €

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

atenolol  
compr.  
28 x 25 mg R/b ⊖ 6,15 €  
56 x 25 mg R/b ⊖ 7,66 €  
98 x 25 mg R/b ⊖ 9,22 €  
compr. (deelb.)  
28 x 50 mg R/b ⊖ 7,48 €  
56 x 50 mg R/b ⊖ 10,39 €  
98 x 50 mg R/b ⊖ 13,67 €  
28 x 100 mg R/b ⊖ 10,05 €  
56 x 100 mg R/b ⊖ 13,98 €  
98 x 100 mg R/b ⊖ 21,17 €

### ATENOLOL KELA (Kela) <sup>Ⓢ</sup>

atenolol  
compr.  
60 x 100 mg R/b ⊖ 10,11 €

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

atenolol  
compr.  
56 x 50 mg R/b ⊖ 9,75 €  
56 x 100 mg R/b ⊖ 12,73 €

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

atenolol  
compr. (deelb.)  
100 x 50 mg R/b ⊖ 12,13 €  
100 x 100 mg R/b ⊖ 24,02 €

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

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 25 mg R/b ⊖ 7,64 €  
100 x 25 mg R/b ⊖ 8,95 €  
56 x 50 mg R/b ⊖ 10,40 €  
100 x 50 mg R/b ⊖ 13,64 €  
56 x 100 mg R/b ⊖ 15,80 €  
100 x 100 mg R/b ⊖ 21,15 €

### ATENOLOL TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>

atenolol  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg R/b ⊖ 7,95 €  
60 x 50 mg R/b ⊖ 11,23 €  
90 x 50 mg R/b ⊖ 13,01 €  
60 x 100 mg R/b ⊖ 16,78 €  
90 x 100 mg R/b ⊖ 23,01 €

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

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/b ⊚ 19,51 €  
compr. Mitis  
56 x 50 mg R/b ⊚ 12,75 €  
compr. Minor (deelb.)  
56 x 25 mg R/b ⊚ 8,75 €

### TENORMIN (Impexco) <sup>Ⓢ</sup>

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/b ⊚ 17,84 €  
60 x 100 mg R/b ⊚ 19,50 €  
(parallelinvoer)

### TENORMIN (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>

atenolol  
compr.  
60 x 100 mg R/b ⊚ 19,51 €  
(parallelinvoer)

## Betaxolol

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

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

betaxolol, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
56 x 20 mg R/b ⊖ 17,39 €

**Bisoprolol**

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

**BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b Ⓣ	8,29 €
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	10,65 €
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	13,86 €
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	11,47 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	15,78 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	21,58 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	6,85 €
56 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	8,50 €
100 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	11,81 €
28 x 5 mg	R/b Ⓣ	7,70 €
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	8,68 €
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	13,86 €
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	10,57 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	12,27 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	21,58 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	9,54 €
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	13,86 €
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	10,43 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	13,70 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	23,44 €

**BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	8,28 €
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	12,53 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	11,87 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	17,77 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	6,10 €
60 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	6,95 €
100 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	11,40 €
28 x 5 mg	R/b Ⓣ	7,40 €
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	7,98 €
98 x 5 mg	R/b Ⓣ	11,61 €
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	9,90 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	10,96 €
98 x 10 mg	R/b Ⓣ	19,54 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr.		
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	13,27 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	17,77 €

**EMCONCOR (Merck) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	11,47 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	15,78 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b Ⓣ	8,29 €
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	10,65 €
compr. Minor (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	6,85 €

**ISOTEN (Meda Pharma) Ⓣ**

bisoprolol, fumaraat compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b Ⓣ	10,53 €
56 x 10 mg	R/b Ⓣ	14,23 €
100 x 10 mg	R/b Ⓣ	20,37 €
28 x 5 mg	R/b Ⓣ	7,76 €
56 x 5 mg	R/b Ⓣ	9,82 €
100 x 5 mg	R/b Ⓣ	12,33 €
compr. Minor (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	6,84 €
100 x 2,5 mg	R/b Ⓣ	11,35 €

**Carvedilol**

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

**CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	8,30 €
56 x 25 mg	R/b Ⓣ	16,59 €

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	7,98 €
98 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	10,85 €
56 x 25 mg	R/b Ⓣ	15,57 €
98 x 25 mg	R/b Ⓣ	25,39 €

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

carvedilol compr.		
56 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	7,74 €
compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/b Ⓣ	19,65 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
60 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	7,97 €
100 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	10,95 €
60 x 25 mg	R/b Ⓣ	16,36 €
100 x 25 mg	R/b Ⓣ	25,75 €
60 x 50 mg	R/b Ⓣ	31,31 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
100 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	11,51 €
100 x 25 mg	R/b Ⓣ	30,41 €

**DIMITONE (Roche) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/b Ⓣ	19,65 €

**KREDEX (Roche) Ⓣ**

carvedilol compr. (deelb.)		
56 x 6,25 mg	R/b Ⓣ	9,31 €
14 x 12,5 mg	R/b Ⓣ	6,86 €
56 x 25 mg	R/b Ⓣ	19,65 €

**Celiprolol**

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

**CELIPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

celiprolol, hydrochloride compr. (deelb.)			
56 x 200 mg	R/b ①	9,02 €	
28 x 400 mg	R/b ①	9,78 €	

**SELECTOL (Pfizer) ①**

celiprolol, hydrochloride compr.			
28 x 200 mg	R/b ①	9,25 €	
56 x 200 mg	R/b ①	12,24 €	
28 x 400 mg	R/b ①	12,24 €	

**Esmolol****BREVBLOC (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 giften

**TRANDATE (Genopharm) ①**

labetalol, hydrochloride compr.			
75 x 100 mg	R/b ①	12,52 €	
75 x 200 mg	R/b ①	17,46 €	
flacon i.v.			
20 ml 5 mg/ml	H.G.	[3 €]	

**Metoprolol**

*Posol. per os:*  
hypertensie, angor en aritmie  
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
25 mg p.d. in 1 gift, nadien langzaam  
verhogen tot 200 mg p.d. in 1 gift  
sec. prev. myocardinfarct  
200 mg p.d. in 1 à 2 giften  
profyl. behandeling van migraine  
100 à 200 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift  
voor vertraagde vrijst.)

**LOPRESOR (Sankyo) ①**

metoprolol, tartraat compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/b ①	16,96 €	
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.)			
56 x 200 mg	R/b ①	18,40 €	

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) ①**

metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
28 x 95 mg	R/b ①	8,34 €	
56 x 95 mg	R/b ①	11,08 €	
28 x 190 mg	R/b ①	10,20 €	
56 x 190 mg	R/b ①	13,77 €	
(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 ①	14,47 €	
60 x 190 mg	R/b ①	12,58 €	
100 x 190 mg	R/b ①	19,94 €	
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)			

**METOPROLOL TEVA (Teva) ①**

metoprolol, tartraat compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/b ①	13,59 €	

**SELOKEN (AstraZeneca) ①**

metoprolol, tartraat compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/b ①	16,41 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/5 ml	R/	7,28 €	

**SELOZOK (AstraZeneca) ①**

metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
28 x 23,75 mg	R/b ①	8,93 €	
28 x 95 mg	R/b ①	10,45 €	
28 x 190 mg	R/b ①	13,50 €	
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)			

**Nebivolol**

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

**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 ①	11,73 €	
56 x 5 mg	R/b ①	16,30 €	
100 x 5 mg	R/b ①	23,99 €	

**NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①	11,55 €	
56 x 5 mg	R/b ①	14,48 €	
98 x 5 mg	R/b ①	20,30 €	

**NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/b ①	16,30 €	
100 x 5 mg	R/b ①	20,74 €	

**NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①	11,62 €	
56 x 5 mg	R/b ①	17,38 €	
98 x 5 mg	R/b ①	20,28 €	

**NEBIVOLOL TEVA (Teva) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①	11,65 €	
100 x 5 mg	R/b ①	20,69 €	

**NOBITEN (Impexco) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.) 56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊙	18,47 €
---	-------	---------

**NOBITEN (Menarini) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	12,47 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	27,20 €

**NOBITEN (PI-Pharma) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	12,47 €
56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	17,34 €

**TYSKITEN (3DDD) ①**

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	13,22 €
60 x 5 mg	R/b ⊖	18,56 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	25,49 €

**Pindolol**

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

**VISKEN (Novartis Pharma) ①**

pindolol compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/b ⊙	10,78 €
100 x 15 mg	R/b ⊙	19,58 €

**Propranolol**

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

**INDERAL (AstraZeneca) ①**

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/b ⊙	6,08 €
100 x 40 mg	R/b ⊙	9,01 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.) 42 x 80 mg	R/b ⊙	10,04 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 160 mg	R/b ⊙	14,55 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ①**

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.) 100 x 40 mg	R/b ⊖	7,87 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 160 mg	R/b ⊖	12,09 €

**PROPRANOLOL TEVA (Teva) ①**

propranolol, hydrochloride caps. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 160 mg	R/b ⊖	12,17 €
--	-------	---------

## 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 vasodilerend en hebben minder direct effect op het hart. Ze kunnen wel reflectoire tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast. Het gebruik van nifedipine met snelle werking is niet aangewezen (zie rubriek «Ongewenste effecten»); de preparaten op basis van nifedipine met normale, niet-vertraagde vrijstelling werden uit de handel genomen.

*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 oudere patiënten, patiënten met stabiele angina pectoris en patiënten van het zwarte ras.
- Stabiele en vasospastische angor (zie 1.2.).
- Supraventriculaire tachycardie: verapamil intraveneus (niet meer gecommenceerd in België), zie 1.8.
- Syndroom van Raynaud: sommige dihydropyridines, bijvoorbeeld nifedipine.
- Preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen: nimodipine.
- Tocolytisch effect: nifedipine (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP) [zie *Folia oktober 2008*].
- Vertragen van het hartritme bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme) wanneer  $\beta$ -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn: verapamil en diltiazem.

### Contra-indicaties

- Onstabiele 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 wolff-parkinson-white-syndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

### Ongewenste effecten

- Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmteopwellingen, 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.
- De meeste calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding). De biologische beschikbaarheid van de

middelen met uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever na orale toediening, verhoogt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren.

– Verapamil, diltiazem en nifedipine 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, risico van atrioventriculair 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 gift

#### AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	12,00 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	16,63 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,66 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,51 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	37,74 €	

#### AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mesilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	11,45 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	13,20 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	24,15 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	12,60 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,82 €	
amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate			
28 x 5 mg	R/b ⊕	11,45 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	13,20 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	24,15 €	
compr. Besilate (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	12,60 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,82 €	

#### AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mesilaat)			
compr.			
98 x 5 mg	R/b ⊕	24,15 €	
compr. (deelb.)			
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,82 €	
(parallelinvoer)			

#### AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕	12,56 €	
100 x 5 mg	R/b ⊕	24,48 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,82 €	

#### AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,65 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,16 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	13,17 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,20 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	27,71 €	

#### AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilaat (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊕	23,32 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,82 €	
(parallelinvoer)			

#### AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilaat (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕	10,76 €	
60 x 5 mg	R/b ⊕	13,81 €	
100 x 5 mg	R/b ⊕	24,48 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,51 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	31,83 €	

#### AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	16,62 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	35,79 €	

#### AMLOR (Pfizer)

amlodipine (besilaat)			
caps.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	12,00 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	16,63 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,67 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,51 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	37,74 €	

#### Barnidipine

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

#### VASEXTEN (Abbott Products)

barnidipine, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	20,88 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	30,04 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	30,23 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	44,42 €	



**VASEXTEN (Impexco)**

barnidipine, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b O		21,22 €
60 x 10 mg	R/b O		30,49 €
30 x 20 mg	R/b O		30,69 €
60 x 20 mg	R/b O		45,18 €
(parallelinvoer)			

**Felodipine**

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

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕		8,76 €
98 x 5 mg	R/b ⊕		17,55 €
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,68 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		25,38 €

**FELODIPINE MYLAN (Mylan)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕		9,00 €
30 x 10 mg	R/b ⊕		12,32 €

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

felodipine			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕		7,91 €
100 x 5 mg	R/b ⊕		17,81 €
30 x 10 mg	R/b ⊕		11,56 €
100 x 10 mg	R/b ⊕		25,74 €

**PLENDIL (AstraZeneca)**

felodipine			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕		11,93 €
28 x 10 mg	R/b ⊕		16,55 €

**Isradipine**

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

**LOMIR (Sankyo)**

isradipine			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b O		19,37 €
compr. (deelb.)			
56 x 2,5 mg	R/b O		17,83 €

**Lacidipine**

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

**MOTENS (Boehringer Ingelheim)**

lacidipine			
compr. (deelb.)			
28 x 4 mg	R/b O		15,32 €

**Lercanidipine**

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

**LERCANIDIPIN APOTEX (Apotex)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,23 €
56 x 10 mg	R/b ⊕		17,20 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		21,42 €
28 x 20 mg	R/b ⊕		17,23 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		23,86 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		30,35 €

**LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,23 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		21,42 €
28 x 20 mg	R/b ⊕		16,85 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		30,35 €

**LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,23 €
56 x 10 mg	R/b ⊕		18,07 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		27,92 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		25,10 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		38,99 €

**LERCANIDIPINE TEVA (Teva)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,10 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		20,39 €
28 x 20 mg	R/b ⊕		17,09 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		27,90 €

**LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,23 €
56 x 10 mg	R/b ⊕		17,28 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		21,23 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		23,86 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		37,00 €

**ZANIDIP (Impexco)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕		17,47 €
100 x 10 mg	R/b ⊕		29,28 €
50 x 20 mg	R/b ⊕		24,17 €
100 x 20 mg	R/b ⊕		41,05 €
(parallelinvoer)			

**ZANIDIP (PI-Pharma)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b ⊕		17,83 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		27,50 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		24,74 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		38,34 €
(parallelinvoer)			

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		11,90 €
56 x 10 mg	R/b ⊕		17,83 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		27,50 €
28 x 20 mg	R/b ⊕		17,13 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		24,74 €
98 x 20 mg	R/b ⊕		38,34 €

**Nicardipine**

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

*RYDENE (Astellas)*

nicardipine, hydrochloride  
caps. Retard (vertraagde vrijst.)  
60 x 45 mg R/b O 22,78 €  
amp. inf.  
10 x 5 mg/5 ml H.G. [44 €]

**Nifedipine**

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

*ADALAT (Bayer)*

nifedipine  
compr. Retard (vertraagde vrijst.)  
30 x 20 mg R/b O 10,76 €  
compr. Oros (vertraagde vrijst.)  
28 x 30 mg R/b O 12,69 €  
56 x 60 mg R/b O 29,47 €

*HYPAN (Takeda)*

nifedipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 40 mg R/b O 15,16 €  
56 x 40 mg R/b O 21,47 €

*NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)*

nifedipine  
compr. Retard (vertraagde vrijst.)  
28 x 30 mg R/b O 11,64 €  
98 x 30 mg R/b O 24,75 €  
56 x 60 mg R/b O 26,63 €  
98 x 60 mg R/b O 41,66 €

*NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)*

nifedipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
56 x 30 mg R/b O 17,97 €

**Nimodipine***NIMOTOP (Bayer)*

nimodipine  
compr.  
50 x 30 mg R/b! O 20,09 €  
flacon inf.  
1 x 50 ml 0,2 mg/ml H.G. [10 €]  
(preventief bij subarachnoïdale bloeding)

**Nisoldipine**

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

*SULAR (Bayer)*

nisoldipine  
compr. (vertraagde vrijst.)  
28 x 10 mg R/b O 14,28 €  
56 x 10 mg R/b O 20,28 €  
28 x 20 mg R/b O 20,28 €  
56 x 20 mg R/b O 29,17 €

*SYSCOR (Bayer)*

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

**Nitrendipine**

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

*BAYPRESS (Bayer)*

nitrendipine  
compr. (deelb.)  
14 x 20 mg R/b O 12,24 €  
compr. Mitis (deelb.)  
28 x 10 mg R/b O 12,24 €

**1.6.2. VERAPAMIL**

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

*ISOPTINE (Abbott)*

verapamil, hydrochloride  
compr.  
50 x 40 mg R/b O 6,16 €  
50 x 80 mg R/b O 7,22 €  
50 x 120 mg R/b O 7,97 €  
(de ampullen i.v. zijn uit de handel genomen)

*LODIXAL (Abbott)*

verapamil, hydrochloride  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
30 x 240 mg R/b O 8,68 €

**1.6.3. DILTIAZEM**

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

*DILTIAZEM TEVA (Teva)*

diltiazem, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
100 x 60 mg R/b O 9,54 €  
200 x 60 mg R/b O 13,66 €

*PROGOR (SMB)*

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,86 €
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,73 €
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,75 €
28 x 240 mg	R/b ⊖	12,09 €
56 x 240 mg	R/b ⊖	16,77 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,82 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	18,25 €
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,88 €

*TILDIEM (Sanofi-Aventis)*

diltiazem, hydrochloride compr.			
100 x 60 mg	R/b ⊖		13,57 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 200 mg	R/b ⊖		14,60 €
28 x 300 mg	R/b ⊖		16,73 €
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-enzymh 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 vooral 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  $\beta$ -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 linkerventrikeldisfunctie 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-aggregans, een  $\beta$ -blokker en/of een hypolipemierend 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 (zie rubriek «Interacties»), zelden hyponatriëmie.

– Angioneurotisch oedeem (dat soms pas na meerdere weken behandeling optreedt), huidruptie.

– Smaakstoornissen.

– 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, oligohydramnion, longhypoplasië en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia februari 2012*].**

#### Interacties

– Zie 1.1.

– Verhoging van de lithiumspiegels.

– Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (ook dieetzouten), met 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.

### Bijzondere voorzorgen

– Let op voor hypotensie bij de eerste dosis (zie rubriek «Ongewenste effecten»): bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica, raadt men 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 opdrijft.

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

### Benazepril

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

*CIBACEN (Meda Pharma)*

benazepril, hydrochloride compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b O	17,95 €
--	-------	---------

### Captopril

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

*CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)*

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b O	18,86 €
60 x 50 mg	R/b O	26,89 €

*CAPOTEN (Impexeco)*

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b O	18,86 €
60 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b O	26,89 €

*CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)*

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b ⊕	11,30 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,25 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,33 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	22,37 €

*CAPTOPRIL KELA (Kela)*

captopril compr. 60 x 50 mg	R/b ⊕	11,43 €
-----------------------------------	-------	---------

*CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)*

captopril compr. (deelb.) 45 x 25 mg	R/b ⊕	8,24 €
100 x 25 mg	R/b ⊕	15,74 €
45 x 50 mg	R/b ⊕	12,40 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	22,29 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	23,61 €

*CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b ⊕	7,37 €
90 x 25 mg	R/b ⊕	15,33 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	10,04 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	9,22 €
90 x 50 mg	R/b ⊕	22,93 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	9,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	12,51 €
90 x 100 mg	R/b ⊕	37,57 €

**Cilazapril**

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

*INHIBACE (Roche)*

cilazapril  
compr. (deelb.)  
30 x 0,5 mg R/b O 6,86 €  
28 x 5 mg R/b O 17,30 €

**Enalapril**

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

*ENALAPRIL EG (Eurogenerics)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,35 €  
28 x 20 mg R/b O 10,12 €  
56 x 20 mg R/b O 10,88 €  
98 x 20 mg R/b O 15,83 €

*ENALAPRIL MYLAN (Mylan)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,08 €  
56 x 20 mg R/b O 12,64 €

*ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,17 €  
56 x 20 mg R/b O 12,85 €  
98 x 20 mg R/b O 15,80 €

*RENITEC (MSD)*

enalapril, maleaat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,35 €  
28 x 20 mg R/b O 10,65 €  
56 x 20 mg R/b O 14,49 €  
98 x 20 mg R/b O 22,04 €

**Fosinopril**

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

*FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)*

fosinopril, natrium  
compr. (deelb.)  
28 x 20 mg R/b O 21,68 €

**Lisinopril**

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

*LISINOPRIL EG (Eurogenerics)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,72 €  
56 x 5 mg R/b O 8,36 €  
28 x 20 mg R/b O 11,84 €  
56 x 20 mg R/b O 17,12 €  
98 x 20 mg R/b O 29,91 €

*LISINOPRIL EG (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
98 x 20 mg R/b O 29,91 €  
(parallelinvoer)

*LISINOPRIL MYLAN (Mylan)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b O 6,32 €  
50 x 20 mg R/b O 14,65 €  
100 x 20 mg R/b O 24,42 €

*LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
98 x 20 mg R/b O 22,82 €

*LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b O 6,65 €  
56 x 5 mg R/b O 7,55 €  
30 x 20 mg R/b O 10,99 €  
56 x 20 mg R/b O 16,38 €  
100 x 20 mg R/b O 23,54 €

*LISINOPRIL TEVA (Teva)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b O 5,51 €  
100 x 20 mg R/b O 23,54 €

*ZESTRIL (AstraZeneca)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b O 6,85 €  
28 x 20 mg R/b O 12,27 €  
56 x 20 mg R/b O 20,26 €

*ZESTRIL (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr. (deelb.)  
56 x 20 mg R/b O 19,01 €  
(parallelinvoer)

**Perindopril**

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

**COVERSYL (Impexeco)**

perindopril, arginine  
compr.  
60 x 10 mg R/b  $\square$  34,93 €  
90 x 10 mg R/b  $\square$  45,61 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-  
butylamine)  
(parallelinvoer)

**COVERSYL (PI-Pharma)**

perindopril, arginine  
compr.  
60 x 10 mg R/b  $\ominus$  33,37 €  
90 x 10 mg R/b  $\ominus$  43,47 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-  
butylamine)  
(parallelinvoer)

**COVERSYL (Servier)**

perindopril, arginine  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\ominus$  12,92 €  
90 x 5 mg R/b  $\ominus$  25,21 €  
compr.  
60 x 10 mg R/b  $\ominus$  33,50 €  
90 x 10 mg R/b  $\ominus$  43,64 €  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-  
butylamine)

**PERINDOCYL (Servier)**

perindopril, tert-butylamine  
compr. (deelb.)  
100 x 4 mg H.G. [20 €]  
100 x 8 mg H.G. [41 €]

**PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)**

perindopril, tert-butylamine  
compr. (deelb.)  
30 x 4 mg R/b  $\ominus$  10,63 €  
90 x 4 mg R/b  $\ominus$  21,96 €  
compr.  
60 x 8 mg R/b  $\square$  30,88 €  
90 x 8 mg R/b  $\square$  36,46 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

perindopril, tert-butylamine  
compr. (deelb.)  
30 x 4 mg R/b  $\ominus$  10,78 €  
60 x 4 mg R/b  $\ominus$  16,44 €  
100 x 4 mg R/b  $\ominus$  25,65 €  
compr.  
60 x 8 mg R/b  $\ominus$  30,66 €  
90 x 8 mg R/b  $\ominus$  38,91 €

**Quinapril**

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

**ACCUPRIL (Pfizer)**

quinapril (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\ominus$  6,53 €  
28 x 20 mg R/b  $\ominus$  11,12 €  
compr.  
56 x 40 mg R/b  $\ominus$  28,52 €

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\ominus$  6,51 €  
56 x 5 mg R/b  $\ominus$  7,98 €  
28 x 20 mg R/b  $\ominus$  11,06 €  
56 x 20 mg R/b  $\ominus$  16,17 €  
98 x 20 mg R/b  $\ominus$  27,48 €  
compr.  
56 x 40 mg R/b  $\ominus$  26,10 €  
98 x 40 mg R/b  $\ominus$  43,81 €

**QUINAPRIL MYLAN (Mylan)**

quinapril (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\ominus$  5,57 €  
compr.  
60 x 20 mg R/b  $\ominus$  16,46 €  
compr. (deelb.)  
60 x 40 mg R/b  $\ominus$  26,28 €

**QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

quinapril (hydrochloride)  
compr.  
30 x 20 mg R/b  $\ominus$  11,61 €  
60 x 20 mg R/b  $\ominus$  16,98 €  
compr. (deelb.)  
60 x 40 mg R/b  $\ominus$  27,46 €  
100 x 40 mg R/b  $\ominus$  44,54 €

**Ramipril**

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift  
myocardinfarct (preventie van remodel-  
lering)  
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
2 giften  
sec. prev. bij patiënten met cardiovas-  
culaire risicofactoren  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
1,25 mg, eventueel tot max. 10 mg  
p.d. in 2 giften  
diabetische nefropathie  
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in  
1 gift

## RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,89 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,44 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	14,02 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	25,55 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,97 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	23,29 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	42,91 €

## RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,94 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,58 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,99 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,53 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,99 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	25,52 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	19,12 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	23,27 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	42,88 €

## TRITACE (Pi-Pharma)

ramipril		
compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,48 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,55 €
(parallelinvoer)		

## TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,94 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,53 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,48 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	19,12 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,55 €

## Zofenopril

*Posol.*  
hypertensie  
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in  
1 à 2 giften  
na myocardinfarct  
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in  
2 giften

## 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*.  
– Wanneer ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.) aangewezen zijn maar 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 het is niet duidelijk of de voordelen opwegen tegen de extra risico's.

## 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.

## 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, oligohydrarnie, longhypoplasië en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia februari 2012*].

## Interacties

– Zie 1.1. en 1.7.1.

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b 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 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 sommige sartanen dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.



**Candesartan**

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

**ATACAND (AstraZeneca)**

candesartan, cilixetil  
compr. (deelb.)  
28 x 8 mg R/b!⊕ 17,09 €  
56 x 8 mg R/b!⊕ 24,68 €  
98 x 8 mg R/b!⊕ 38,24 €  
28 x 16 mg R/b!⊕ 20,15 €  
56 x 16 mg R/b!⊕ 28,99 €  
98 x 16 mg R/b!⊕ 45,81 €  
98 x 32 mg R/b!⊕ 56,26 €

**CANDESARTAN APOTEX (Apotex)**

candesartan, cilixetil  
compr. (deelb.)  
28 x 8 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 8 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 16 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 16 mg R/b⊕ 38,22 €

**CANDESARTAN EG (Eurogenerics)**

candesartan, cilixetil  
compr. (deelb.)  
28 x 8 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 8 mg R/b⊕ 28,73 €  
28 x 16 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 16 mg R/b⊕ 34,56 €  
98 x 32 mg R/b⊕ 38,22 €

**CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

candesartan, cilixetil  
compr. (deelb.)  
28 x 8 mg R/b⊕ 15,76 €  
56 x 8 mg R/b⊕ 24,67 €  
98 x 8 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 16 mg R/b⊕ 15,76 €  
56 x 16 mg R/b⊕ 24,67 €  
98 x 16 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 32 mg R/b⊕ 15,76 €  
56 x 32 mg R/b⊕ 24,67 €  
98 x 32 mg R/b⊕ 38,22 €

**CANDESARTAN TEVA (Teva)**

candesartan, cilixetil  
compr. (deelb.)  
98 x 8 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 16 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 16 mg R/b⊕ 38,22 €  
98 x 32 mg R/b⊕ 38,22 €

**Eprosartan**

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

**TEVETEN (Abbott Products)**

eprosartan (mesilaat)  
compr.  
28 x 600 mg R/b!⊕ 23,55 €  
98 x 600 mg R/b!⊕ 54,21 €

**Irbesartan**

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

**APROVEL (Sanofi-Aventis)**

irbesartan  
compr.  
28 x 75 mg R/ 29,87 €  
28 x 150 mg R/b!⊕ 17,35 €  
28 x 300 mg R/b!⊕ 25,04 €  
98 x 300 mg R/b!⊕ 58,25 €

**IRBESARTAN APOTEX (Apotex)**

irbesartan  
compr.  
28 x 150 mg R/b⊕ 15,76 €  
28 x 300 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 300 mg R/b⊕ 38,22 €

**IRBESARTAN EG (Eurogenerics)**

irbesartan  
compr.  
28 x 150 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 150 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 300 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 300 mg R/b⊕ 38,22 €

**IRBESARTAN MYLAN (Mylan)**

irbesartan  
compr.  
28 x 150 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 300 mg R/b⊕ 38,22 €

**IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

irbesartan  
compr. (deelb.)  
28 x 75 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 75 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 150 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 150 mg R/b⊕ 38,22 €  
28 x 300 mg R/b⊕ 15,76 €  
98 x 300 mg R/b⊕ 38,22 €

**IRBESARTAN TEVA (Teva)**

irbesartan  
compr.  
28 x 150 mg R/b⊕ 13,41 €  
98 x 150 mg R/b⊕ 27,68 €  
28 x 300 mg R/b⊕ 13,41 €  
98 x 300 mg R/b⊕ 27,68 €

**Losartan**

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

**COZAAR (Impexco)**

losartan, kalium  
compr. (deelb.)  
28 x 50 mg R/b!⊕ 15,48 €  
56 x 50 mg R/b!⊕ 23,99 €  
98 x 50 mg R/b!⊕ 37,43 €  
compr.  
98 x 100 mg R/b!⊕ 58,68 €  
(parallelvoer)

**COZAAR (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b!e	16,71 €
56 x 50 mg	R/b!e	26,17 €
98 x 50 mg compr.	R/b!e	40,85 €
98 x 100 mg susp.	R/b!e	64,45 €
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

**COZAAR (PI-Pharma)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b!e	40,85 €
---	-------	---------

**LOORTAN (Impexeco)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b e	33,99 €
---	-------	---------

**LOORTAN (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b e	15,34 €
98 x 50 mg	R/b e	37,04 €
compr. 98 x 100 mg	R/b e	37,80 €

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b e	14,56 €
56 x 50 mg	R/b e	22,80 €
98 x 50 mg	R/b e	35,22 €
compr. 98 x 100 mg	R/b e	35,93 €

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (kalium) compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b e	15,24 €
56 x 50 mg	R/b e	20,41 €
98 x 50 mg	R/b e	28,63 €
98 x 100 mg	R/b e	28,63 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, kalium compr. 28 x 50 mg	R/b e	15,22 €
56 x 50 mg	R/b e	23,99 €
98 x 50 mg	R/b e	37,04 €
98 x 100 mg	R/b e	36,02 €

**LOSARTAN PFIZER (Pfizer)**

losartan, kalium compr. 28 x 50 mg	R/b e	15,24 €
98 x 100 mg	R/b e	36,74 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b e	15,22 €
56 x 50 mg	R/b e	23,99 €
98 x 50 mg	R/b e	26,86 €
98 x 100 mg	R/b e	26,86 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg	R/b e	26,80 €
98 x 100 mg	R/b e	26,80 €

**Olmesartan**

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

**BELSAR (Menarini)**

olmesartan, medoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b!o	23,44 €
28 x 20 mg	R/b!o	26,80 €
98 x 20 mg	R/b!o	63,18 €
28 x 40 mg	R/b!o	31,51 €
98 x 40 mg	R/b!o	76,34 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b!o	23,44 €
28 x 20 mg	R/b!o	26,80 €
98 x 20 mg	R/b!o	63,18 €
28 x 40 mg	R/b!o	31,51 €
98 x 40 mg	R/b!o	76,34 €

**Telmisartan**

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

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b!o	27,24 €
28 x 80 mg	R/b!o	39,65 €
56 x 80 mg	R/b!o	59,46 €
98 x 80 mg	R/b!o	89,29 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b!o	25,33 €
28 x 80 mg	R/b!o	36,61 €
56 x 80 mg	R/b!o	54,58 €
98 x 80 mg	R/b!o	81,91 €

**Valsartan**

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

**DIOVANE (Novartis Pharma)**

valsartan compr. (deelb.) 28 x 80 mg	R/b!e	16,48 €
56 x 80 mg	R/b!e	23,80 €
28 x 160 mg	R/b!e	21,85 €
56 x 160 mg	R/b!e	31,40 €
98 x 160 mg	R/b!e	50,01 €
98 x 320 mg	R/b!e	51,47 €
oploss. (oraal) 160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €

**VALSARTAN APOTEX (Apotex)**

valsartan		
compr.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,83 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	38,22 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,61 €

**VALSARTAN EG (Eurogenerics)**

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,85 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	37,92 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,92 €

**VALSARTAN MYLAN (Mylan)**

valsartan		
caps.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,55 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	24,31 €
100 x 80 mg	R/b ⊕	38,23 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,55 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,31 €
100 x 160 mg	R/b ⊕	38,23 €

**VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,83 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	37,59 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,59 €

**VALSARTAN TEVA (Teva)**

valsartan		
compr. (deelb.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	32,63 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,56 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	32,63 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,56 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	32,63 €

**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 sartan 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 met een ACE-inhibitor of een sartan is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes en patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).
- Huidrupties.
- 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!O	37,84 €
98 x 150 mg	R/b!O	93,36 €
28 x 300 mg	R/b!O	37,84 €
98 x 300 mg	R/b!O	93,36 €

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

## 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 tachy-arritmieën met re-entry (intraveneuze toediening van adenosine of, bij contra-indicatie voor adenosine, verapamil onder monitoring) en tot behandeling van de voorkamerfibrillatie.

- Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie *Folia september 2007 en Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*. Bij de *rate control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, zijn  $\beta$ -blokkers en (niet-dihydropyridine) calciumantagonisten, alleen of in combinatie, werkzamer dan digoxine. Herstel van het sinusritme (*rhythm control*) heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpaties, hartinsufficiëntie...).

- Voorkamerflutter vraagt dezelfde aanpak als voorkamerfibrillatie.

- Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.

- 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*].

– 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 van *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.

– Negatief inotroop en negatief dromotroop effect voor vele antiaritmica (zelden 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 (intraveneuze vorm niet meer beschikbaar in België) die eveneens wordt gebruikt, wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.6.).

#### Adenosine

##### Indicaties

– Acute aanpak van bepaalde junctionele of supraventriculaire tachycardiëen (snelle intraveneuze inspuiting onder strikte monitoring).  
– Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

##### Contra-indicaties

– Asthma bronchiale.  
– Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok zonder pacemaker.  
– Supraventriculaire ritmestoornissen bij gekend wolff-parkinson-whitesyndroom.  
– Sicksinusyndroom.

##### Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen.  
– Pijn op de borst, dyspnoe, bronchospasme.  
– Bradycardie met risico van ventrikelfibrillatie, soms ventrikelfibrillatie.  
– De ongewenste effecten (behalve ventrikelfibrillatie) zijn van korte duur.  
– **Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, langdurige 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 verantwoor-

den 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 (ook gebruikt als anti-epilepticum, soms gebruikt als tweedekeuze-antiaritmicum, besproken in 10.7.2.5.). Deze antiaritmica behoren tot de klasse IB volgens Vaughan Williams.

#### Lidocaïne

##### Indicaties

– Bepaalde levensbedreigende ventrikularitmeëen (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.

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

De  $\beta$ -blokkers spelen een belangrijke rol in de primaire en secundaire pre-

ventie van o.a. plotse dood na myocardinfarct [zie *Folia februari 2003*].

### 1.8.3.1. Amiodaron

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Maligne of sterk storende ventrikelaritmieën.

#### Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Zwangerschap en borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Corneaneerslag.
- Bradycardie.
- Levertoxiciteit, interstitiële longafwijkingen.
- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en pigmentatie.
- Laag risico van *torsades de pointes*, tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven (zie *Inl.6.2.2.*).
- Irritatie van perifere 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*).
- 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 om de 6 maanden.
- Regelmatige oftalmologische controle.
- Bescherming van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron verdwijnt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) uit het lichaam. Dit is belangrijk i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

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

#### AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/b ⊕	10,09 €
--	-------	---------

#### AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	6,79 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	10,07 €

#### CORDARONE (PI-Pharma)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	14,55 €
--	-------	---------

#### CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	9,18 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	14,55 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	H.G.	[4 €]

### 1.8.3.2. Cibenzoline

Cibenzoline behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

#### Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het 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	16,55 €
100 x 130 mg	R/b O	28,23 €

Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 giften

**1.8.3.3. Disopyramide**

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

– Preventie en behandeling van vooral supraventriculaire ritmestoornissen (o.a. *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme 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*).  
– Vermoeden van potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)**

disopyramide caps.		
120 x 100 mg	R/b O	14,03 €
disopyramide (fosfaat) compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)		
40 x 250 mg	R/b O	14,24 €

Posol. 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 giften

**1.8.3.4. Flecaïnide**

Flecaïnide 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 coronair lijden en bij het associëren met een  $\beta$ -blokker (negatief inotropie effect).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flecaïnide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b O	27,51 €
60 x 150 mg	R/b O	37,61 €
60 x 200 mg	R/b O	47,39 €

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/b O	25,79 €

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/b ⊖	19,55 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	32,72 €	

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b ⊖	23,62 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	30,60 €	

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
40 x 100 mg	R/b ⊖	21,45 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	40,87 €	
amp. i.v.			
5 x 150 mg/15 ml	R/b ⊖	32,09 €	

**TAMBOCOR (PI-Pharma)**

flecainide, acetaat compr. (deelb.)			
105 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	40,87 €	

**1.8.3.5. Propafenon**

Propafenon behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ventrikularitmieën: zelden.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie 1.8.
- Tremor, excitatie, convulsies.
- Extrapyramidale stoornissen, verwar- ring.
- Verhoging van de depolarisatiedrem- pel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

- Zie 1.8.
- Propafenon is een substraat en inhi- bitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inlei- ding*).
- Propafenon is een inhibitor van P-gly- coproteïne (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 apixa- ban, dabigatran en rivaroxaban.

**RYTMONORM (Abbott)**

propafenon, hydrochloride compr.			
50 x 150 mg	R/b ⊖	10,50 €	
100 x 150 mg	R/b ⊖	15,59 €	
50 x 225 mg	R/b ⊖	13,07 €	
compr. (deelb.)			
50 x 300 mg	R/b ⊖	15,59 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	23,37 €	

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

**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 ventrikularitmieën.

**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 1nl.6.2.2.), vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis, en bij bradycardie of hypokaliëmie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 1.5.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsuffi- ciëntie.
- Gezien zijn aritmogene eigen- schappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de  $\beta$ -blokkers, bv. angor, hyper- tensie, 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, hartfre- quentie) te gebeuren.

Posol. 160 à 320 mg p.d. in 2 giften

**SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ®**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.)			
50 x 160 mg	R/b ⊖	11,16 €	



**SOTALOL MYLAN (Mylan) ®**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/b ⊖	8,47 €
--	-------	--------

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ®**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/b ⊕	6,77 €
56 x 160 mg	R/b ⊖	8,47 €

**1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENALINE****1.8.4.1. Atropine**

Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

**Indicaties**

- Bradycardie gepaard gaande met hemodynamische instabiliteit.
- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers) en met bradycardiserende geneesmiddelen (zie 20.1.2.3.).
- Premedicatie bij anesthesie.
- Doodsreutel bij terminale patiënten.
- Vroeger werden asystolie en polsloze elektrische activiteit met een frequentie < 60/min ook als indicaties gezien maar

recent onderzoek geeft aan dat in deze situaties de risico-batenverhouding negatief is.

**Contra-indicaties**

– Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

**Ongewenste effecten**

– Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

**ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)**

atropine, sulfaat amp. i.v. - s.c.			
1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.		[< 0,5 €]
1 x 0,5 mg/1 ml	H.G.		[< 0,5 €]
1 x 1 mg/1 ml	H.G.		[< 0,5 €]

**1.8.4.2. Isoprenaline**

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardiën 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 in intraveneus infuus toegediend.

– Epinefrine (adrenaline) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of ernstige allergische reactie (zie *Inl. 7.3.*). Geprefabriceerde ampullen en een autoinjector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar (patiënten wel attent maken op de beperkte houdbaarheid).  
– Efedrine, een sympathicomimeticum, heeft naast een directe werking ook een indirecte werking en een stimulerend effect op het centraal zenuwstelsel (in tegenstelling tot bv. epinefrine en norepinefrine).

– Dobutamine, dopamine en norepinefrine worden in infuus gebruikt bij bloeddrukdaling.

#### Ongewenste effecten

– Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

– Met de auto-injectoren met epinefrine is onbedoelde inspuiting (meestal in een vinger) gerapporteerd [zie *Folia februari 2012*].

#### Interacties

– Verminderd antwoord op epinefrine bij gelijktijdig gebruik van  $\beta$ -blokkers.

– Met efedrine kunnen potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren optreden.

#### Dobutamine

##### DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (hydrochloride)		
flacon inf.		
10 x 250 mg/20 ml	H.G.	[44 €]

##### DOBUTREXMYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (hydrochloride)		
flacon inf.		
10 x 250 mg/20 ml	H.G.	[44 €]

#### Dopamine

##### DYNATRA (Almirall) $\text{\textcircled{D}}$

dopamine, hydrochloride			
amp. inf.			
10 x 50 mg/1,25 ml	R/b O		11,19 €
10 x 200 mg/5 ml	H.G.		[18 €]

#### Efedrine

##### EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) $\text{\textcircled{D}}$

efedrine, hydrochloride			
sputamp. i.v.			
12 x 30 mg/10 ml	R/		54,72 €

##### EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

efedrine, hydrochloride			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 50 mg/1 ml	H.G.		[4 €]

#### Epinefrine

Posol. zie *Inl. 7.3.*

##### ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

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) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine (waterstoftraat)			
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 epinefrinewaterstoftraat aan 1,8 mg/ml)			

##### EPIPEN (Meda Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine			
sputamp. Junior i.m. eenmalig gebruik			
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis			
	R/b O		47,37 €
sputamp. i.m. eenmalig gebruik			
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis	R/b O		47,37 €

##### JEXT (ALK) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine (waterstoftraat)			
sputamp. i.m. eenmalig gebruik			
1 x 0,15 mg/0,15 ml	R/		53,19 €
1 x 0,30 mg/0,30 ml	R/		53,19 €

#### Norepinefrine

##### LEVOPHED (Hospira) $\text{\textcircled{D}}$

norepinefrine, waterstoftraat			
amp. inf.			
10 x 8 mg/4 ml	R/		26,77 €

**NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) ①**

norepinefrine (waterstofartraat)		
amp. inf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	26,70 €
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 8 mg/4 ml)		
10 x 8 mg/8 ml	R/	43,34 €
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 16 mg/8 ml)		

**NOREPINE (Sterop) ①**

norepinefrine (waterstofartraat)		
amp. inf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	21,03 €
(bevat norepinefrinewaterstofartraat aan 8 mg/4 ml)		

**1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE**

**Plaatsbepaling**

- Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.
- Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige blijvende verandering brengen in de bloeddruk-cijfers of de eventuele symptomatologie.
- Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij

ouderen, bij diabetici en bij sommige neurologische aandoeningen, is er weinig evidentie dat de hier vermelde medicatie doeltreffend is. Ook ergotaminederivaten (zie 10.9.1.2.) worden hiervoor zonder onderbouwing gebruikt. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoïden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal 0,1 mg tot maximaal 0,3 mg per dag). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

**Ongewenste effecten**

- Tachycardie en hypertensie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Vermindering van de uteroplacentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

**EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ①**

etilefrine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
50 x 5 mg		8,68 €
druppels		
50 g 7,5 mg/g		13,97 €
(1 g opl. = 15 dr. = 7,5 mg)		
Posol. –		

## 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 prognostische factor voor hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats in het kader van de secundaire cardiovasculaire preventie bij deze patiënten (zie 2.1.1.).

– Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en voldoende bewegen zijn bij vaatlijden essentieel.

– Buflomedil werd in juni 2011 uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie bericht van 24/05/11 in de rubriek «Goed om te weten» op onze website].

### Ongewenste effecten

– Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.

– Naftidrofuryl: oesofagitis.

– Piracetam: verhoogde bloedingsneiging.

– Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoeligheidsreacties.

### Interacties

– Piracetam en pentoxifylline: vermoeden van versterkt effect van vitamine K-antagonisten.

### 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  
druppels  
100 ml 75 mg/ml  
(1 ml = 25 dr. = 75 mg)

14,30 €

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 €
--	---------

*STOFILAN (Takeda)*

co-dergocrine, mesilaat compr. Forte 30 x 4,5 mg	14,57 €
--	---------

**Naftidrofuryl***PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, waterstofoxalaat caps. 50 x 100 mg	R/	14,85 €
compr. 60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

**Pentoxifylline***TORONTAL (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 €
oploss. (oraal) 150 ml 200 mg/ml flacon inf.	R/	15,01 €
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €

*PIRACETAM EG (Eurogenerics)*

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	13,21 €
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poeder (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €

*PIRACETAM-UCB (UCB)*

piracetam compr. (deelb.) 100 x 1,2 g	R/	21,60 €
---	----	---------

**Combinatiepreparaten***ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg dimenhydrinaat 40 mg compr. 20	R/	12,34 €
--	----	---------

## 1.11. Veno- en capillarotropica

### Plaatsbepaling

– De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

– Voor sommige 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 vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

– Het gebruik van deze producten bij hemorroïden is weinig onderbouwd.

### Posologie

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

#### DAFLON (Impexeco)

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 60 x 30 mg	21,95 € 37,50 €
--	--------------------

#### REPARIL (Madaus)

aescine compr. (maagsapresist.) 100 x 20 mg	13,88 €
---	---------

#### TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxerutine caps. 100 x 300 mg	14,85 €
--------------------------------------	---------

#### VEINAMITOL (Negma)

troxerutine poeder (zakjes) 14 x 1 g 30 x 1 g	9,05 € 15,52 €
--	-------------------

#### VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine caps. 40 x 50 mg 98 x 50 mg	10,94 € 21,40 €
--	--------------------

#### VEN DETREX (Thebrel)

diosmine caps. Bid 60 x 300 mg	20,50 €
--------------------------------------	---------

#### VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum, aescine compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 50 mg	18,17 €
--	---------

#### VENORUTON (Impexeco)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 60 x 500 mg 100 x 500 mg (parallelinvoer)	25,16 € 37,74 €
--	--------------------

#### VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 30 x 500 mg 60 x 500 mg 100 x 500 mg poeder (zakjes) 30 x 1 g	16,51 € 26,42 € 39,63 € 26,42 €
--	--

#### VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte 60 x 500 mg (parallelinvoer)	25,16 €
--	---------

**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 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.

– Gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines die in dit kader werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie waar dit ook geldt voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenpiegels. 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 bij personen met een laag cardiovasculair risico in absolute aantallen klein zijn.

– Met fibraten werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in sommige risicogroepen wel een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond. 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.

– Voor anionenuitwisselaars in monotherapie bestaan uit oudere studies beperkte gegevens over een daling van morbiditeit en mortaliteit.

– Met nicotinezuur in monotherapie werd in oudere studies in secundaire preventie een beperkt effect gezien op morbiditeit; een recente studie vond geen winst voor nicotinezuur bij patiënten die reeds een statine en ezetimibe kregen; er was mogelijk een toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten.

– Ezetimibe en acipimox hebben in monotherapie geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

– 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.

– Bij patiënten onder statinebehandeling bleek in één kortlopende studie een combinatie met nicotinezuur superieur op harde eindpunten ten opzichte van een combinatie met ezetimibe.

– Er is geen bewezen effect van omega-3-vetzuren op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie; bij patiënten met recent myocardinfarct is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op cardiale mortaliteit; bij patiënten met chronisch hartfalen is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia februari 2009 en februari 2010*].



## 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. Waarschijnlijk hebben statines, naast 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 kosteneffectiviteit - laag 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.

– Indien de cholesterol daling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines anionenwisselaars, 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. Alle patiënten met gekende cardiovasculaire aandoeningen komen in aanmerking, tenzij bij contra-indicatie of te beperkte levensverwachting. In primaire preventie is de kosteneffectiviteit het grootst bij personen met het hoogste cardiovasculaire risico zoals patiënten met type 2-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 associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).

– Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.

– Polyneuritis.

– 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.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

#### Interacties

– Atorvastatine en simvastatine zijn substraten van CYP3A4, fluvastatine en rosuvastatine zijn substraten van CYP2C9, fluvastatine is ook 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 spier toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, 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-spiegels bepalen en de behandeling stoppen indien de CK-spiegels 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 [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 cholesterolsynthese 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 gift (max. 80 mg p.d. in 1 gift)

### ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 10,99 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 24,35 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 14,79 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 34,39 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 53,88 €

### ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 11,87 €
98 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 27,66 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 15,69 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 39,57 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 62,52 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 62,52 €

### ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)	
compr. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 10,18 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 22,48 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 13,44 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 31,79 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 63,60 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 63,60 €

### ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 10,71 €
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 24,66 €
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 14,44 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 34,86 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 54,53 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 62,52 €

### ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 11,24 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 15,82 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 12,57 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,52 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 12,57 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,52 €
30 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 12,57 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,52 €

### ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 10,53 €
98 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 20,69 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 21,03 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 14,07 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 29,22 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 29,69 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 52,61 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 52,61 €

### LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 42,03 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 62,08 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 99,96 €
90 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 110,04 €
(parallelinvoer)	

### LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 20,35 €
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 44,86 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,78 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 66,49 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 107,18 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 123,51 €
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 <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 107,18 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 123,51 €
(parallelinvoer)	

### TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 12,60 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,63 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 17,31 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 41,10 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 65,08 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 65,06 €

### TOTALIP (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 28,63 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 41,10 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖ 65,08 €
(parallelinvoer)	

**Fluvastatine**

*Posol.* 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 2 giften; in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

*FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)*

fluvastatine (natrium) compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b!⊖	17,28 €
98 x 80 mg	R/a!b!⊖	30,10 €

*FLUVASTATINE TEVA (Teva)*

fluvastatine (natrium) compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b!⊖	17,37 €
98 x 80 mg	R/a!b!⊖	28,63 €

*FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)*

fluvastatine (natrium) caps.		
28 x 40 mg	R/a!b!b!⊖	15,94 €
98 x 40 mg	R/a!b!b!⊖	35,40 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b!⊖	17,83 €
98 x 80 mg	R/a!b!⊖	40,06 €

*LESCOL (Novartis Pharma)*

fluvastatine (natrium) caps.		
98 x 40 mg	R/a!b!b!⊖	37,06 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b!⊖	22,29 €
98 x 80 mg	R/a!b!⊖	40,06 €

**Pravastatine**

*Posol.* 10 tot 40 mg p.d. in 1 gift

*PRAREDUCT (Sankyo)*

pravastatine, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	14,73 €
98 x 20 mg	R/a!b⊖	32,46 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	21,01 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	47,98 €

*PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)*

pravastatine, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b!⊖	22,79 €
98 x 20 mg	R/a!b!⊖	53,63 €
compr.		
28 x 40 mg	R/a!b!⊖	33,01 €
98 x 40 mg	R/a!b!⊖	81,54 €

*PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)*

pravastatine, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	9,40 €
98 x 20 mg	R/a!b⊖	27,26 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	18,95 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	39,56 €

*PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)*

pravastatine, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	8,37 €
98 x 20 mg	R/a!b⊖	27,20 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	18,50 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	39,51 €

*PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)*

pravastatine, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	9,40 €
98 x 20 mg	R/a!b⊖	27,26 €
98 x 30 mg	R/a!b⊖	36,09 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	19,11 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	39,54 €

*PRAVASTATINE TEVA (Teva)*

pravastatine, natrium compr.		
98 x 20 mg	R/a!b⊖	19,00 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	34,09 €

**Rosuvastatine**

*Posol.* 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 gift (max. 40 mg p.d. in 1 gift)

*CRESTOR (AstraZeneca)*

rosuvastatine (calcium) compr.		
28 x 5 mg	R/a!b!⊖	25,34 €
28 x 10 mg	R/a!b!⊖	32,30 €
98 x 10 mg	R/a!b!⊖	85,39 €
28 x 20 mg	R/a!b!⊖	46,85 €
98 x 20 mg	R/a!b!⊖	131,13 €
28 x 40 mg	R/a!b!⊖	78,84 €
98 x 40 mg	R/a!b!⊖	204,30 €

*CRESTOR (Impexco)*

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (parallelinvoer)	R/a!b!⊖	207,29 €

*CRESTOR (PI-Pharma)*

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (parallelinvoer)	R/a!b!⊖	204,30 €

**Simvastatine**

*Posol.* 10 à 20 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 gift

*CHOLEMED (3DDD)*

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	10,79 €
84 x 20 mg	R/a!b⊖	19,85 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	12,94 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	27,98 €

*SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)*

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a!b⊖	9,59 €
100 x 20 mg	R/a!b⊖	19,42 €
30 x 40 mg	R/a!b⊖	11,55 €
100 x 40 mg	R/a!b⊖	24,19 €

*SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)*

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b⊖	10,10 €
84 x 20 mg	R/a!b⊖	14,13 €
28 x 40 mg	R/a!b⊖	12,04 €
98 x 40 mg	R/a!b⊖	20,49 €

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine compr. (deelb.)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	9,90 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	14,52 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,76 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	21,30 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)**

simvastatine compr. (deelb.)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	22,68 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	27,98 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine compr.	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	9,59 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	19,42 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,55 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	24,18 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	65,29 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine compr. (deelb.)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	11,25 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	20,89 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	13,56 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	23,36 €
100 x 40 mg	R/b ⊖	36,47 €
30 x 80 mg	R/b ⊖	78,99 €
100 x 80 mg		

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine compr.	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	10,10 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	18,24 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	12,04 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	25,75 €
98 x 40 mg		

**ZOCOR (PI-Pharma)**

simvastatine compr.	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖	18,24 €
84 x 20 mg (parallelinvoer)		

**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.

**Indicaties**

– Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling gewenst is en statines niet worden verdragen. De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de totale mortaliteit.

– Hypertriglyceridemie bij falen van dieet. Of een vermindering van de hypertriglyceridemie door geneesmiddelen een gunstig effect heeft op hart- en vaatziekten is onduidelijk.

**Contra-indicaties**

- Kinderen.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale ongemakken, matige leverstoornissen en galsteen-  
vorming, pancreatitis.
- Exanthenen en myalgieën, met  
gestegen serumspiegels van creatine-  
kinase (CK), vooral bij associatie met  
een statine of in geval van nierinsuffi-  
ciëntie.
- Erectiestoornissen.
- Veneuze trombose en longembool.
- Verhoging van de homocysteïne-  
spiegels.
- Artefactuele verhoging van het  
serumcreatinine.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**Interacties**

- Potentialisering van het effect van  
vitamine K-antagonisten en van hypo-  
glykemiërende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij  
associatie met een statine.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsuffi-  
ciëntie.

**Bezafibraat**

Posol. 400 à 600 mg p.d. in 1 à 3 giften

**CEDUR (Actavis)**

bezafibraat compr.	R/b <sup>1</sup> ⊖	10,37 €
60 x 200 mg		

**EULITOP (Actavis)**

bezafibraat compr.	R/b <sup>1</sup> ⊖	10,37 €
30 x 400 mg		

**Ciprofibrat**

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

**CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)**

ciprofibrat caps.	R/b <sup>1</sup> ⊖	8,58 €
30 x 100 mg		

**HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)**

ciprofibrat caps.	R/b <sup>1</sup> ⊖	12,23 €
30 x 100 mg		

**Fenofibraat**

Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

**FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)**

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,37 €
90 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		16,02 €

**FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)**

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		7,23 €
90 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		13,21 €

**FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)**

fenofibraat caps.			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,34 €
100 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,79 €

**FENOGAL (SMB)**

fenofibraat caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		8,94 €
98 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,19 €
30 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		9,24 €
90 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		19,19 €

**FENOSUP (SMB)**

fenofibraat caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		14,66 €

**LIPANTHYL (Abbott Products)**

fenofibraat (gemiconiseerd) caps.			
90 x 67 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		11,08 €
30 x 200 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		11,82 €
30 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		13,12 €
90 x 267 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		24,02 €

**LIPANTHYLNANO (Abbott Products)**

fenofibraat (nanopartikels) compr.			
30 x 145 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		11,82 €
90 x 145 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖		22,31 €

**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**

- Hypercholesterolemie 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**

Posol. 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 giften

**COLESTID (Pfizer)**

colestipol, hydrochloride poeder (zakjes) 50 x 5 g	R/a! <sup>†</sup> b! <sup>†</sup> ⊖		24,36 €
--	-------------------------------------	--	---------

**Colestyramine**

Posol. 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 giften

**QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)**

colestyramine poeder (zakjes) 50 x 4 g	R/a! <sup>†</sup> b! <sup>†</sup> ⊖		25,77 €
--	-------------------------------------	--	---------

**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. Laropirant, een selectieve antagonist van bepaalde prostaglandinereceptoren, wordt aan nicotinezuur geassocieerd om de warmte-

opwellingen veroorzaakt door nicotinezuur tegen te gaan.

### Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

### Indicaties

– Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen 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, huidrupties in het begin van de behandeling, gastro-intestinale last, hoofdpijn en duizeligheid: vaak.  
– (Vooral in associatie met laropirant) stijging van de leverenzymen, het urinezuur en de glykemie: 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.

### 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/a!b!O 23,93 €  
Posol. 500 mg p.d. in 2 giften

### Nicotinezuur

De specialiteit op basis van nicotinezuur + laropirant (Tredaptive®) is van de markt teruggetrokken in januari 2013 [zie Folia maart 2013].

#### 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.

### Indicaties

– In monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.  
– In associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.  
– Er is in monotherapie geen bewezen effect op cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit.

### 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

– Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.  
– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

EZETROL (MSD)

ezetimibe  
compr.  
98 x 10 mg R/a!b!O 137,44 €  
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.
- Zelden: huidproblemen; bloedingen bij patiënten die ook plaatjesaggregatieremmers nemen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 1.12.

**Interacties**

- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

OMACOR (Abbott Products)

omega-3-vetzuren, ethylesters (waaronder eicosapentaëenzuur EPA en docosahexaëenzuur 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**

- 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.).

**Indicaties**

- Hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met een statine alleen.

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

- Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1. en 1.12.5.
- Verhoging van het risico van spier-toxiciteit bij associëren van deze twee substanties. 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 169,49 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 40 mg  
compr. 98 R/a!b!O 196,22 €

ezetimibe 10 mg  
simvastatine 80 mg  
compr. 98 R/a!b!O 206,90 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/40 p.d. in 1 gift

## 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculair stelsel

### 1.13.1. MIDDELEN BIJ PULMONALE ARTERIËLE HYPERTENSIE

#### Plaatsbepaling

– Ambrisentan en bosentan zijn antagonistische van de endothelinreceptoren 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 specialiteiten op basis van 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 endothelinreceptoren. Vooral bij kinderen zal men zich strikt aan de posologie vermelden in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) houden. Sildenafil en tadalafil worden ook gebruikt bij erectiestoornissen (zie 7.3.3.).

– Epoprostenol (zie 2.1.2.5.), 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 endothelinreceptoren en/of fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

#### Ongewenste effecten

– Ambrisentan en bosentan: verhoging van de leverenzymen, anemie, oedeem.

– Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.

– Epoprostenol: zie 2.1.2.5.

– Iloprost: bloeding, hypotensie, hoest.

#### Interacties

– Bosentan is een substraat van CYP2C9 en CYP3A4 en een inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b 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.	H.G.	[2658 €]
30 x 5 mg	H.G.	[2658 €]
30 x 10 mg		
(weesgeneesmiddel)		

#### Bosentan

*TRACLEER (Actelion)*

bosentan compr.	H.G.	[2384 €]
56 x 62,5 mg	H.G.	[2384 €]
56 x 125 mg		
(weesgeneesmiddel)		

#### Iloprost

*VENTAVIS (Bayer) ▼*

iloprost (trometamol) oploss. voor verneveling	H.G.	[2541 €]
168 x 10 µg/1 ml		
(weesgeneesmiddel)		

#### Sildenafil

*REVATIO (Pfizer)*

sildenafil (citraat) compr.	H.G.	[513 €]
90 x 20 mg		
(weesgeneesmiddel)		

#### Tadalafil

*ADCIRCA (Eli Lilly)*

tadalafil compr.	H.G.	[565 €]
56 x 20 mg		

### 1.13.2. ALPROSTADIL

#### Plaatsbepaling

– Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>) 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, wordt vermeld in 7.3.1.

*PROSTIN VR (Pfizer)*

alprostadil amp. i.v. - inf.	H.G.	[74 €]
1 x 0,5 mg/1 ml		



### 1.13.3. MIDDELEN I.V.M. HET SLUITEN VAN DE DUC- TUS 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  
(weesgeneesmiddel)

H.G.

[404 €]

#### Indometacine

De specialiteit Indocid I.V. is van de markt teruggetrokken in september 2012 en er bestaat geen inspuitbare 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

– I.v.m. het antitrombotische beleid bij voorkamerfibrillatie: zie *Folia januari 2004, maart 2007 en november 2009 en Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en «Secundaire preventie van cerebrovasculaire acciden-ten»*.

#### Ongewenste effecten en interacties

– **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloedingscomplicaties. Associëren van antitrombotische middelen onderling of met andere middelen die bloedingen kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's, verhoogt nog dit risico.**

#### 2.1.1. ANTI-AGGREGANTIA

##### 2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

#### Indicaties

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident bevestigd door beeldvorming.
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:

- patiënten met stabiele of onstabiele 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 *Folia november 2009*].

– Primaire preventie bij patiënten ouder dan 50 jaar met hoog risico van arteriële trombo-embolische aandoeningen (roken, hypertensie, hypercholesterolemie, familiale antecedenten van myocardinfarct, bepaalde patiënten met

voorkamerfibrillatie). Acetylsalicylzuur heeft geen plaats voor primaire preventie bij laagrisicopatiënten [zie *Folia februari 2009*]. De plaats van acetylsalicylzuur in de primaire preventie bij diabetespatiënten is niet duidelijk vastgesteld [zie *Folia september 2010*].

– Acetylsalicylzuur wordt, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 8.2.2.).

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

– Zie 8.2.2.

– Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale bloedingen, optreden.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus; bij langdurig gebruik van hoge doses, verlengde zwangerschap en arbeid, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus.

#### Bijzondere voorzorgen

– Pre-operatief: het cardiovasculair risico van de patiënt en het type ingreep zijn belangrijk i.v.m. het al dan niet tijdelijk stoppen van acetylsalicylzuur. Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico wordt aanbe-

volen acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen, en 24 uur na de ingreep opnieuw te starten, voor zover de hemostase onder controle is. Bij hoog cardiovasculair risico, bv. bij stent of na myocardinfarct, tracht men acetylsalicylzuur verder te geven, behalve wanneer het risico van bloedingscomplicaties opweegt tegen het risico van trombotische complicaties zoals bv. bij intracraniale chirurgie, transurethrale prostatectomie, tonsillectomie. Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar een heparine aan te bevelen [zie *Folia januari 2008 en oktober 2009*].

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

– Acute myocardinfarct en onstabiele 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. Thiënoprydines

#### 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 vitamine K-antagonisten 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, in associatie met acetylsalicylzuur [zie *Folia januari 2008 en juli 2010*].

– Ticlopidine heeft slechts een zeer beperkte plaats, o.a. wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

#### Indicaties

– Clopidogrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen:

- na een doorgemaakt myocardinfarct (van enkele dagen tot minder dan 35 dagen), na een doorgemaakt ischemisch cerebrovasculair accident (van 7 dagen tot minder dan 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening;

- bij een acuut coronair syndroom (altijd in combinatie met acetylsalicylzuur):

- acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (onstabiele angor of myocardinfarct zonder Q-golf), met inbegrip van patiënten bij wie een stent werd geplaatst na percutane coronaire interventie;
- acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging bij patiënten bij wie geen interventie wordt gepland maar die in aanmerking komen voor trombolytische therapie.

- bij voorkamerfibrillatie (altijd in combinatie met acetylsalicylzuur): bij patiënten die minstens één risicofactor voor vasculaire events hebben, die niet geschikt zijn voor een behandeling met vitamine K-antagonisten en met een laag risico van bloedingen.

– Prasugrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met acuut coronair syndroom (onstabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-segmentstijging) die een percutane coronaire interventie ondergaan, in associatie met acetylsalicylzuur.

– Ticlopidine: beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

– De terugbetaling van clopidogrel, prasugrel en ticlopidine is onderworpen aan bepaalde voorwaarden (indicatie, type patiënten, duur van de behandeling).

#### Contra-indicaties

– Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*.

– Clopidogrel: ernstig leverlijden.

#### Ongewenste effecten

– Bloedingen, frequenter met prasugrel.

– **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel en prasugrel: beenmergdemping (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

## Interacties

– De omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet gebeurt via CYP2C19 en kan geremd worden door protonpompinhibitoren, 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-operatief: 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 een heparine aan te bevelen [zie *Folia oktober 2009*].

– Prasugrel: voorzichtigheid is geboden 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 gift

### CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	22,51 €	
84 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	40,05 €	
100 x 75 mg	R/	30,90 €	

### CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	13,44 €	
84 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	40,80 €	
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! <sup>⊖</sup>	40,68 €	
98 x 75 mg	R/	35,75 €	

### CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	13,07 €	
100 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	29,67 €	

### PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	27,37 €	
84 x 75 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	56,49 €	
30 x 300 mg	H.G.	[67 €]	

## Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

### EFIENT (Eli Lilly) ▼

prasugrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	57,38 €	
84 x 5 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	155,75 €	
28 x 10 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	57,38 €	
84 x 10 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	155,75 €	

## Ticlopidine

### TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/a! <sup>⊖</sup> c! <sup>⊖</sup>	24,46 €	
(parallelinvoer)			

### TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
30 x 250 mg	R/a! <sup>⊖</sup> c! <sup>⊖</sup>	16,27 €	
60 x 250 mg	R/a! <sup>⊖</sup> c! <sup>⊖</sup>	24,46 €	

### TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
30 x 250 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	13,88 €	
60 x 250 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	16,56 €	
90 x 250 mg	R/b! <sup>⊖</sup>	26,51 €	

### TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
90 x 250 mg	R/a! <sup>⊖</sup> c! <sup>⊖</sup>	29,87 €	

## 2.1.1.3. Dipyridamol

### Plaatsbepaling

– De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zeer zwak.

– In de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident was de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de risico-batenverhouding 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**

- Potentialiseren van het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

**Bijzondere voorzorgen**

- Pre-operatief: 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.

**Posol.**

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met vertraagde vrijstelling*: 400 mg p.d. in 2 giften, in combinatie met acetylsalicylzuur
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere giften, in combinatie met een vitamine K-antagonist

**DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)**

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b!⊖		6,58 €
compr. (deelb.)			
60 x 150 mg	b!⊙		8,72 €

**PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)**

dipyridamol caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)			
60 x 150 mg	b!⊙		10,37 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	b!⊙		13,07 €
amp. inf.			
25 x 50 mg/10 ml	H.G.		[11 €]

**Combinatiepreparaten****AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur 25 mg dipyridamol 200 mg caps. (vertraagde vrijst.) 60	b!⊙		14,97 €
<i>Posol.</i> 2 caps. p.d. in 2 giften			

**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**

- Acute situaties zoals coronaire angioplastie, onstabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling, *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.

**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.		[198 €]
zak inf.			
1 x 250 ml 0,05 mg/ml	H.G.		[198 €]

**2.1.1.5. Ticagrelor****Plaatsbepaling**

– Ticagrelor is een anti-aggregans, chemisch verwant aan adenosine. 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, dyspnoe, hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

### Interacties

– Ticagrelor is een substraat en een inhibitor van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hoog risico van bradycardie en bij patiënten met astma of COPD.  
– Pre-operatief: indien men beslist om de anti-aggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient ticagrelor 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden [zie Folia juni 2011].

Posol. 180 mg p.d. in 2 giften

BRILIQUE (AstraZeneca) ▼

ticagrelor  
compr.

56 x 90 mg  
168 x 90 mg

R/b!O  
R/b!O

73,55 €  
202,48 €

## 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 bloedingsrisico.

### 2.1.2.1. Heparines

#### 2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

### Plaatsbepaling

– Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij chirurgie.

### Indicaties

- Behandeling van longembool en diepe veneuze trombose.
- Ischemisch hartlijden: infarct, onstabiele angor.

### Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparine.

### Ongewenste effecten

- Bloeding (zie 2.1.); protamine, in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 IE heparine (zo nodig te herhalen) neutraliseert het effect van heparine. Protamine wordt vermeld in 20.1.1.2.
- Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.
- Hyperkaliëmie (door het anti-aldoesteroneffect) (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

- 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 (zie rubriek «Ongewenste effecten» en 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 onstabiele 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.			
10 x 10 ml 100 IE/ml	R/		33,67 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml	H.G.		[134 €]

#### HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

heparine, natrium flacon i.v. - inf.			
10 x 5 ml 5.000 IE/ml	H.G.		[27 €]

### 2.1.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

#### Plaatsbepaling

- Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.
- Ze worden subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.
- 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 longembolus en diepe veneuze trombose. De behandelingsduur is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.
- Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.
- Onstabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur en eventueel ook antagogenen van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren.
- Acuut 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

- Bloeding (zie 2.1.); 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. Protamine wordt vermeld in 20.1.1.2.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (door het anti-aldoesteroneffect) (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 behandeling kort vóór de bevalling gestopt.

#### Bijzondere voorzorgen

- 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 (zie rubriek «Ongewenste effecten» en 20.1.1.2.).

#### Posologie

- 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 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 longembolus, 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.



**Dalteparine***FRAGMIN (Pfizer)*

dalteparine, natrium sputamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O	26,02 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O	41,16 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/b O	55,87 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	75,65 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b O	48,86 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O	55,87 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/b O	65,59 €
flacon i.v. - inf.		
10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml	R/b O	75,65 €

*Posol. s.c.*

- behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 inspuitingen
- preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 of 2 inspuitingen

**Enoxaparine***CLEXANE (Sanofi-Aventis)*

enoxaparine, natrium sputamp. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/b O	24,38 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b O	38,94 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b O	45,25 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b O	51,52 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b O	57,82 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b O	79,57 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b O	83,09 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)		

*Posol. s.c.*

- behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 inspuiting, of 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie: 20 mg, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie 40 mg, p.d. in 1 inspuiting

**Nadroparine***FRAXIPARINE (GSK)*

nadroparine, calcium sputamp. s.c.		
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/b O	25,54 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/b O	31,49 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O	40,32 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b O	51,51 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	62,77 €
flacon i.v. - inf. - s.c.		
10 x 5 ml 9.500 IE anti-Xa/ml	H.G.	[237 €]

*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 inspuiting

*FRAXODI (GSK)*

nadroparine, calcium sputamp. s.c.		
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O	89,24 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b O	115,95 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	142,63 €

*Posol. s.c.*

- behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

**Tinzaparine***INNOHEP (Leo)*

tinzaparine, natrium sputamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/b O	25,55 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/b O	31,79 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/b O	37,32 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b O	74,03 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/b O	99,98 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/b O	125,97 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/b O	114,06 €

*Posol. s.c.*

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting
- preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

**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**

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huidrupties.

**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. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het

effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio* (INR): het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*].

### 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 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.

### Indicaties

– Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.

– Hartkleprothesen.

– 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

– Zwangerschap.

### Ongewenste effecten

– Bloeding (zie 2.1.): 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.

– 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 hier 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.

– Warfarine wordt gecommmercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine, de actieve isomeer, wordt afgebroken door CYP2C9, met mogelijkheid van interacties op dat niveau (zie *tabel 1b in Inleiding*).

– Bij associëren van andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig.

### Bijzondere voorzorgen

– De posologie moet aangepast worden in functie van de INR.

– Er dient rekening te worden gehouden met de talrijke interacties. 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*].

– Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten tijdelijk vervangen door heparine of een heparine met laag

moleculair gewicht [zie *Folia februari 2004 en februari 2009*].

– Antidotum: vitamine K (zie rubriek «Ongewenste effecten» en 14.2.13.).

**Posologie**

– De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.

– Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: heparine wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

– Toediening van een ladingsdosis is te mijden.

– 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	6,60 €
compr. (deelb.) 20 x 4 mg	R/b O	6,14 €

**Fenprocoumon**

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon compr. (deelb.) 25 x 3 mg	R/b O	6,08 €
--	-------	--------

**Warfarine**

MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/b O	6,38 €
--	-------	--------

**2.1.2.3. Trombine-inhibitoren**

Bivalirudine en dabigatran inhiberen rechtstreeks trombine.

**Indicaties**

– Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan.

– Dabigatran:

- preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
- preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met een of meerdere risicofactoren [zie *Folia oktober 2011 en maart 2012*].

**Contra-indicaties**

– Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Bloeding: het risico neemt nog toe bij nierinsufficiëntie.

– Ernstige anafylactische reacties.

– Dabigatran: vermoeden van licht verhoogd risico van myocardinfarct; voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ischemisch hartlijden [zie *Folia juni 2012*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Er is niets bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

**Interacties**

– Dabigatran is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

– 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.

– Pre-operatief: bij chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico de inname tijdelijk stoppen 24 uur vóór de ingreep (of langer bij uitgesproken nierinsufficiëntie).

– 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.

**2.1.2.3.1. Orale toediening**

**Dabigatran**

Posol.

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische events: 220 mg p.d. in 1 gift
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 giften; 220 mg p.d. in 2 giften 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	19,44 €
60 x 75 mg	R/b! O	86,44 €
10 x 110 mg	R/b! O	19,44 €
60 x 110 mg	R/b! O	86,44 €
180 x 110 mg	R/b! O	241,02 €
60 x 150 mg	R/b! O	86,44 €
180 x 150 mg	R/b! O	241,02 €

**Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN\***

zekere (↑) of vermoedelijke (↑?) toename van het effect  
zekere (↓) of vermoedelijke (↓?) daling van het effect

<b>Hoofdstuk 1. Cardiovasculair stelsel</b>	<b>Chronische artritis</b>
<b>Anti-aritmica</b>	– ↑: leflunomide
– ↑: amiodaron, propafenon	<b>Jicht</b>
– ↑?: disopyramide, kinidine	– ↑: colchicine
<b>Vaatstoornissen</b>	– ↑?: allopurinol
– ↑?: pentoxifylline, piracetam	<b>Artrose</b>
<b>Hypolipemiërende middelen</b>	– ↑?: glucosamine
– ↑: fibraten, fluvastatine, rosuvastatine	<b>Osteoporose en ziekte van Paget</b>
– ↑?: andere statines, ezetimibe, omega-3- vetzuren	– ↓?: raloxifen
– ↓: colestipol, colestyramine	<b>Hoofdstuk 10. Zenuwstelsel</b>
<b>Middelen bij pulmonale hypertensie</b>	<b>Antidepressiva</b>
– ↓: bosentan	– ↑: fluoxetine, fluvoxamine
<b>Hoofdstuk 2. Bloed en stolling</b>	– ↑?: andere SSRI's
<b>Anti-aggregantia</b>	– ↓: sint-janskruid
– ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggre- gantia	<b>Middelen i.v.m. afhankelijkheid</b>
<b>Hoofdstuk 3. Gastro-intestinaal stelsel</b>	– ↑: disulfiram
<b>Maag- en duodenumpathologie</b>	<b>Anti-epileptica</b>
– ↑: cimetidine	– ↓: carbamazepine, fenobarbital, primidon
<b>Anti-emetica</b>	– ↑ of ↓: fenytoïne
– ↓: aprepitant	<b>Anti-alzheimermiddelen</b>
<b>Hoofdstuk 4. Ademhalingsstelsel</b>	– ↑?: Ginkgo biloba
<b>Astma en COPD</b>	<b>Hoofdstuk 11. Infecties</b>
– ↑: zafirlukast	<b>Antibacteriële middelen</b>
<b>Hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel</b>	– ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, co-trimoxazol
<b>Schildklierpathologie</b>	– ↓: rifampicine
– ↑: thyroïdhormonen	<b>Antimycotica</b>
– ↓?: thyreostatica	– ↑: azoolderivaten
<b>Geslachtshormonen</b>	<b>Antiparasitaire middelen</b>
– ↑: androgenen, bicalutamide, danazol, flutamide, nandrolon, tamoxifen, toremifen	– ↑: imidazolen
<b>Corticosteroiden</b>	<b>Antivirale geneesmiddelen</b>
– ↑: corticosteroiden	– ↓: nevirapine
<b>Hoofdstuk 6. Gynaeco-obstetrie</b>	– ↑?: protease-inhibitoren
– ↑: tibolon	<b>Hoofdstuk 12. Immuniteit</b>
<b>Hoofdstuk 7. Urogenitaal stelsel</b>	<b>Immunomodulatoren</b>
– ↑?: sildenafil	– ↓: azathioprine
<b>Hoofdstuk 8. Pijn en koorts</b>	– ↑?: interferonen
<b>Analgetica-antipyretica</b>	<b>Hoofdstuk 13. Antitumorale middelen</b>
– ↑?: paracetamol	– ↑?: allerlei antitumorale middelen
– ↑: acetylsalicylzuur	– ↑: capecitabine, 5-fluorouracil
<b>Narcotische analgetica</b>	– ↓: mercaptopurine
– ↑?: tramadol	<b>Hoofdstuk 14. Vitaminen</b>
<b>Hoofdstuk 9. Osteo-articulaire aandoeningen</b>	– ↓: vitamine K
<b>Niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)</b>	<b>Hoofdstuk 20. Diverse geneesmiddelen</b>
– ↑: NSAID's (met inbegrip van de COX-2- selectieve), fenylbutazon	– ↓?: orlistat
	<b>Varia</b>
	– ↑: massieve inname van alcohol
	– ↓?: chronische inname van alcohol
	– ↓: vitamine K in de voeding

\* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek «Interacties»).

### 2.1.2.3.2. Parenterale toediening

#### Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine  
flacon i.v. - inf.  
10 x 250 mg poeder H.G. [4278 €]

### 2.1.2.4. Factor Xa-inhibitoren

Apixaban, fondaparinux en rivaroxaban zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa.

#### Indicaties

- 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;
  - onstabiele angor en myocardiinfarct.
- 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 een of meerdere risicofactoren.
- 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

- Apixaban en rivaroxaban: leverlijden dat gepaard gaat met coagulopathie en bloedingsrisico.

#### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (vooral met apixaban en rivaroxaban).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Er is niets bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

#### Interacties

- Apixaban en rivaroxaban zijn substraten van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

#### Bijzondere voorzorgen

- 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.
- Pre-operatief: apixaban en rivaroxaban: bij chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico de inname tijdelijk stoppen 24 uur vóór de ingreep (of langer bij uitgesproken nierinsufficiëntie).

### 2.1.2.4.1. Orale toediening

Posol. 5 mg p.d. in 2 giften

#### Apixaban

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼

apixaban compr.			
20 x 2,5 mg	R/b!O		49,30 €
60 x 2,5 mg	R/b!O		131,85 €

#### Rivaroxaban

Posol.

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 gift
- behandeling van diepe veneuze trombose en secundaire preventie: 30 mg p.d. in 2 giften gedurende 21 dagen, nadien 20 mg p.d. in 1 gift

XARELTO (Bayer)

rivaroxaban compr.			
10 x 10 mg	R/b!O		48,84 €
30 x 10 mg	R/b!O		107,31 €
28 x 15 mg	R/b!O		94,98 €
42 x 15 mg	R/b!O		125,51 €
98 x 15 mg	R/b!O		249,66 €
28 x 20 mg	R/b!O		94,98 €
98 x 20 mg	R/b!O		249,66 €

**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**

- 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/	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	R/	333,14 €

(weesgeneesmiddel)

**2.1.2.6. Proteïne C****Indicaties**

- Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

**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 trombotische accidenten bij patiënten met aangeboren of verworven tekort aan antitrombine.

**Ongewenste effecten**

- Trombocytopenie.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

**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**

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembol.
- 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**

- 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.	[64 €]
1 x 600.000 IE poeder	H.G.	[355 €]

## 2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- antifibrinolytica
- etamsylaat
- lokale preparaten.

Protamine wordt besproken in 20.1.1.2. Vitamine K wordt besproken in 14.2.13. 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. Met de plasmaderivaten kan overdracht van infecties niet uitgesloten worden.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Moroctocog alfa is een biosynthetische analoog van factor VIII.

#### Factor VIII of antihemofiliefactor A

##### ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	257,05 €
500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	498,89 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	982,55 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	1474,11 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	1827,42 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	2736,55 €

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v. - inf.			
500 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	440,77 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	872,39 €
(S.D., warmtebehandeling)			

##### HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	252,08 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	489,12 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	!	963,09 €

##### KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon Bio-Set inf.			
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	257,04 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	498,91 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a!	!	982,56 €
(weesgeneesmiddel)			

##### OCTANATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v.			
250 IE + 5 ml solv.	R/a!	!	227,29 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	445,43 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	881,71 €
(S.D., warmtebehandeling)			

##### RECOMBINATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	257,04 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	498,91 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	!	982,56 €

##### REFACTO AF (Wyeth)

moroctocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 4 ml solv.	R/a!	!	210,91 €
500 IE + 4 ml solv.	R/a!	!	412,70 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	!	816,25 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	!	1623,44 €

#### 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!	!	911,53 €
(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 271,71 €

factor VIII 1.000 IE  
factor von Willebrand 2.400 IE  
flacon i.v. - inf. poeder + 15 ml solv. R/a!O 534,21 €  
(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 401,80 €

factor VIII 900 IE  
factor von Willebrand 800 IE  
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv. R/a!O 794,46 €  
(humaan plasma, S.D., warmtebehandeling)

**Factor IX of antihemofiliefactor B***BENEFIX (Wyeth)*

nonacog alfa (biosynthetisch)  
flacon inf. R/a!O  
500 IE + 5 ml spuit solv. R/a!O 370,41 €  
1.000 IE + 5 ml spuit solv. R/a!O 731,65 €  
2.000 IE + 5 ml spuit solv. R/a!O 1454,17 €  
(weesgeneesmiddel)

*NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)*

factor IX (humaan plasma)  
flacon i.v. R/a!O  
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/a!O 266,70 €  
1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/a!O 524,23 €  
(S.D., nanofiltratie, monoklonale antilichamen)

*OCTANINE (Octapharma)*

factor IX (humaan plasma)  
flacon i.v. R/a!O  
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/a!O 249,09 €  
1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/a!O 489,05 €  
(S.D., nanofiltratie)

**Protrombinecomplexconcentraat***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 1200 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. [307 €]  
(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. [280 €]  
(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. H.G. [792 €]  
1.000 E + 20 ml solv. H.G. [792 €]  
(voornamelijk factor VIIa)  
(warmtebehandeling)

*NOVOSEVEN (Novo Nordisk)*

eptacog alfa (geactiveerd) (biosynthetisch)  
flacon i.v. H.G.  
1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G. [610 €]  
1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G. [1220 €]  
1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G. [3051 €]

**2.2.2. ANTIFIBRINOLYTICA****Indicaties**

– Als hemostaticum o.a. bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie (bij prostatectomie, bij tonsillectomie, bij 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. R/b O  
100 x 250 mg R/b O 19,65 €  
20 x 500 mg R/b O 12,75 €  
amp. (oraal) R/b O  
10 x 1 g/10 ml R/b O 13,25 €  
amp. i.v. R/b O  
5 x 500 mg/5 ml R/b O 10,60 €

Posol. per os: 2 à 4,5 g p.d. in 1 of meerdere giften



### 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.
- Huiderruptie.
- Nausea.
- Hypotensie na intraveneuze toediening.

#### DICYNONE (Sanofi-Aventis)

etamsylaate		
compr.		
20 x 250 mg	R/	3,99 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50 €

### 2.2.4. LOKALE PREPARATEN

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bij de bereiding van de plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, maar een risico van overdracht van infecties is 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		
	sputamp. 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)		

#### 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		
	sputamp. in situ		
	0,5 ml (I + II)	H.G.	[63 €]
	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.

#### Plaatsbepaling

– 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 pernecieuze anemie.

– Erythropoëtines worden vooral gebruikt bij anemie ten gevolge van chronische nierinsufficiëntie of chemotherapie.

#### Erythropoëtines

##### Plaatsbepaling

– Epoëtine (biosynthetisch erythropoëtine) is identiek aan het humaan erythropoëtine. Het wordt gebruikt bij de behandeling van anemie bij chronische nierinsufficiëntie, soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

– Darbepoëtine is een analoog van erythropoëtine dat minder frequent moet worden toegediend dan erythropoëtine.

– Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta moet nog minder frequent worden toegediend.

##### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Overgevoeligheid, huiduitslag.
- Trombose. Sommige studies tonen een verhoogde incidentie van ernstige trombo-embolische accidenten en een toename van de mortaliteit met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl werd nagestreefd.
- Versnelde progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie [zie *Folia februari 2008*].

– Zeer zelden optreden van *pure red cell anemia* bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

#### ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.	[97 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.	[193 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.	[303 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[386 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[505 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[606 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[809 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[981 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[1395 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[690 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1106 €]

sputamp. SureClick s.c.

1 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[96 €]
1 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[144 €]
1 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[192 €]
1 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[238 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[358 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[690 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1106 €]

#### 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.	[52 €]
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.	[103 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[155 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[207 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[259 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[310 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[414 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[474 €]
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[1035 €]
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[1955 €]

**MIRCERA (Roche) Ⓢ**

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta (biosynthetisch)			
sputamp. i.v. - s.c.			
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.	[134 €]	
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.	[202 €]	
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.	[269 €]	
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[403 €]	
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.	[538 €]	
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.	[672 €]	

**NEORECORMON (Roche) Ⓢ**

epoëtine bèta (biosynthetisch)			
sputamp. i.v. - s.c.			
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.	[27 €]	
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.	[107 €]	
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[160 €]	
6 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.	[204 €]	
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.	[255 €]	
6 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.	[306 €]	
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.	[510 €]	
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.	[1020 €]	

**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****Plaatsbepaling**

– Eltrombopag en romiplostim zijn agonisten van de receptor voor trombopoëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

**Indicaties**

– Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen, met inbegrip van splenectomie.

**Ongewenste effecten**

– Trombo-embolie, beenmergfibrose, progressie van bestaande myelodysplastische syndromen.  
– Eltrombopag: ook levertoxiciteit.

**Eltrombopag****REVOLADE (GSK) ▼**

eltrombopag (olamime)			
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.	[639 €]	
1 x 500 µg poeder + 1,2 ml spuit solv.	H.G.	[1277 €]	
(weesgeneesmiddel)			

**2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE****Plaatsbepaling**

– Deze factoren (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie. 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 is een immunostimulans, gebruikt in associatie met G-CSF.

**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!O	406,12 €	
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	406,12 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	568,15 €	

**TEVAGRSTIM (Teva) ▼**

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	335,19 €	
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a!O	469,06 €	

**ZARZIO (Sandoz) ▼**

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	335,19 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	469,06 €	

**Lenograstim****GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)			
flacon inf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!O	412,81 €	

**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. Antidiarreïca
- 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*

- Toediening van inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van *ulcus pepticum*. Preventief is vooral het beperken van het gebruik van NSAID's en acetylsalicylzuur belangrijk.
- 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.
- Bij de keuze van het behandelingschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties en de ongewenste effecten, en met de toenemende bacteriële resistentie.
- Volgend behandelingschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen (tritherapie), wordt voorgesteld op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek, en wordt aanbevolen door BAPCOO.

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 (onder andere 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.

• Het is wenselijk 4 à 6 weken na de antibacteriële behandeling (waarbij de PPI zeker twee weken is gestopt), de eradicatie van *H. pylori* te bevestigen door een uremademtest (of door maagbiopsie).

• Bij niet aanslaan van de 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. Quadri-therapie waarbij een PPI gecombineerd wordt met bismuth, een tetracycline en metronidazol, wordt ook soms toegepast. Wegens de snel stijgende resistentie hebben chinolonen geen plaats in de eradicatie van *H. pylori*.

- Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van eradicatie.
  - 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. Sommige studies suggereren dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
  - Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij 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.
- 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 volstaan dikwijls intermitterend 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) 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. Dit is ook de aanpak bij lichte endoscopische letsels.
  - 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, indien mogelijk, vermeden te worden; in ieder geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis. In geval van verwickelingen (stenose of bloeding) is meestal wel een onderhoudsbehandeling met een PPI noodzakelijk.
  - 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 door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of van ijzer).

## Bijzondere voorzorgen

- Bij (plots) stoppen van PPI's kan zuurbranden heroptreden; dit werd niet beschreven met de H<sub>2</sub>-antihistaminica [zie *Folia december 2009*].
- Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier de diagnose uitstellen. Vóór de start van een dergelijke behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

### 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.

##### Contra-indicaties

- Atrofische gastritis, gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

##### Ongewenste effecten

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, huidrupties.
- Moehaid (vooral met cimetidine).
- Spierpijn.
- Interstiële 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.
- Vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie bij langdurig gebruik.
- 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: potentialisering van 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 giften gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	200 mg tot 4 x p.d. gedurende max. 2 weken

##### CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimetidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊕	12,73 €
56 x 400 mg	R/c ⊕	15,13 €
28 x 800 mg	R/c ⊕	15,13 €

##### CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine		
bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕	15,52 €
30 x 800 mg	R/c ⊕	15,52 €

#### Ranitidine

<i>Posol. per os:</i>	
gastroduodenaal ulcus	300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	300 mg 's avonds of in 2 giften gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	150 tot 300 mg p.d. in 2 giften preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
	300 tot 600 mg p.d. in 2 giften

##### ACIDINE (Neocare)

ranitidine (hydrochloride)	
bruiscompr.	
20 x 75 mg	8,42 €

**RANITIDINE EG (Eurogenerics)**

ranitidine (hydrochloride)		
bruiscompr.		
56 x 150 mg	R/c ⊕	15,95 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	19,32 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	15,68 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	19,32 €
compr.		
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,56 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	10,65 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	8,59 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine (hydrochloride)		
compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,16 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,60 €
100 x 150 mg	R/c ⊕	11,32 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,60 €
100 x 300 mg	R/c ⊕	15,06 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine (hydrochloride)		
compr.		
30 x 150 mg	R/c ⊕	7,00 €
60 x 150 mg	R/c ⊕	9,49 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	12,74 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	8,38 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	10,00 €
90 x 300 mg	R/c ⊕	14,10 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine (hydrochloride)		
bruiscompr.		
60 x 150 mg	R/c ⊕	16,92 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	24,18 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	16,92 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	24,18 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (hydrochloride)		
bruiscompr. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊕	10,02 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	16,07 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	22,89 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	16,07 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	22,89 €
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,16 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,60 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	12,17 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,60 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊕	16,07 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊕	7,83 €

**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.

**Contra-indicaties**

– Atrofische gastritis aangezien de achloorhydratie nog versterkt wordt.

**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.

– 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 1b 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; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 2.1.1.2., en *Folia januari 2010 en januari 2011*]. 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 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken en wanneer nodig  
 eradicatorie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week  
 ulcera door NSAID's  
 - behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

**ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

esomeprazol (magnesium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	9,12 €
28 x 20 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	11,88 €
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	19,23 €
98 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	25,41 €
28 x 40 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,15 €

**ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

esomeprazol (magnesium)		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,84 €
100 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,52 €
28 x 40 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,15 €

**ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

esomeprazol (magnesium)		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	8,95 €
28 x 20 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	11,70 €
98 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	24,77 €
14 x 40 mg	R/	9,52 €
28 x 40 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	14,69 €

**NEXIAM (AstraZeneca)**

esomeprazol (magnesium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	9,12 €
28 x 20 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	13,45 €
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	19,62 €
98 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,08 €
28 x 40 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	19,14 €
esomeprazol (natrium)		
flacon i.v. - inf.		
10 x 40 mg poeder	H.G.	[52 €]

**Lansoprazol**

*Posol.*  
 maagulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 15 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 eradicatorie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 60 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten  
 15 tot 30 mg p.d. in 1 gift

**DAKAR (Sanofi-Aventis)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	12,01 €
56 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	19,15 €
84 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	23,78 €
28 x 30 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	19,71 €

**LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	12,00 €
56 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,16 €
84 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,51 €
28 x 30 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	19,71 €
56 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,34 €
84 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	36,47 €

**LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	12,02 €
56 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,16 €
84 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,51 €
28 x 30 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	19,71 €
56 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,34 €
98 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	41,44 €

**LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,16 €
84 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,51 €
56 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,35 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
100 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	25,74 €
56 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,30 €
100 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	42,17 €

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
98 x 15 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	25,37 €
28 x 30 mg	R/c! <sup>†</sup> ⊖	19,71 €
56 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	29,35 €
98 x 30 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	41,46 €

## LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	11,82 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	18,16 €
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	25,37 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	19,71 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	29,35 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	41,46 €

## Omeprazol

## Posol.

## maagulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift  
gedurende 4 (eventueel 8) weken

## duodenaal ulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift  
gedurende 2 (eventueel 4) weken

## refluxoesofagitis

- behandeling: 20 (eventueel 40) mg  
p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel  
8) weken

- preventie van recidieven: 10 à 20  
mg p.d. in 1 gift

## refluxsymptomen

10 à 20 mg p.d. in 1 gift gedurende  
2 à 4 weken

eradicatie *H. pylori* (in associatie met  
antibacteriële middelen)

40 mg p.d. in 2 giften gedurende  
minstens 1 week

## ulcera door NSAID's

- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift  
gedurende 4 (eventueel 8) weken

- preventie bij risicopatiënten: 20 mg  
p.d. in 1 gift

## 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> ⊖	23,48 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	36,37 €
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> ⊖	9,11 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	16,07 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	14,13 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,60 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	27,54 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,78 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	45,52 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	53,00 €

## OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,88 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,00 €
100 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,68 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,73 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,86 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,60 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	27,54 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,07 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	43,08 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	51,36 €

## OMEPRAZOLE FAR (Socobam)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	25,86 €

## OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	9,14 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	16,13 €
100 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,35 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,86 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	14,15 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,60 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	27,55 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,78 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	45,61 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	53,63 €

## OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,32 €
60 x 40 mg	R/	45,52 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	53,63 €
(parallelinvoer)		

## OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	9,96 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	18,79 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	9,78 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	15,27 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	25,10 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	35,40 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	26,00 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	47,57 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	61,40 €

## OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	7,16 €
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,88 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,52 €
98 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,96 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,73 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,86 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,60 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	34,82 €
14 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,31 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,77 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	43,08 €
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	60,30 €

## OMEPRAZOL TEVA (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,88 €
100 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,68 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,73 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,86 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,20 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	26,43 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,07 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	50,89 €

**SEDACID (SMB)**

omeprazol compr. (maagsapresist.)	R/c <sup>†</sup> ⊕	7,10 €
14 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	8,66 €
28 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,20 €
56 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	8,66 €
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	13,76 €
28 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,05 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	26,05 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	

**Pantoprazol**

*Posol. per os:*  
 maagulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift  
 gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift  
 gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg  
 p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel  
 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 (even-  
 tueel 40) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4  
 (eventueel 8) weken  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met  
 antibacteriële middelen)  
 80 mg p.d. in 2 giften gedurende  
 minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij  
 risicopatiënten  
 20 mg p.d. in 1 gift

**MAALOX CONTROL (Sanofi-Aventis)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.) 14 x 20 mg		10,50 €
--	--	---------

**PANTOGASTRIX (Teva)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.) 14 x 20 mg		7,50 €
--	--	--------

**PANTOMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,96 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,36 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,65 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,65 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	16,10 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,73 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,73 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,73 €
flacon i.v. - inf. 1 x 40 mg poeder	H.G.	[2 €]
(de verpakkingen van 100 comprims zijn ver- krijgbaar in blister en flacon)		

**PANTOMED (PI-Pharma)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,06 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,22 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,17 €
100 x 40 mg (parallelinvoer)	R/b <sup>†</sup> ⊕	36,97 €

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,46 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,64 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,65 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	15,82 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	27,86 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,73 €

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	8,76 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	13,82 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	20,29 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	13,63 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	26,15 €
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	32,37 €

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,34 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,25 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	20,68 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	15,82 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	26,62 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	35,75 €

**PANTOPRAZOLE NYCOMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,96 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,36 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,65 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	16,10 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,73 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,73 €
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> ⊕	8,76 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	18,51 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	13,63 €
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	30,66 €

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,34 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,25 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,37 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	15,82 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	27,86 €
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	36,91 €

**PANTOZOL (Impexeco)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	20,06 €
28 x 40 mg (parallelinvoer)	R/c <sup>†</sup> ⊕	19,75 €

**PANTOZOL (Takeda)**

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/	21,15 €
56 x 20 mg	R/	30,48 €
28 x 40 mg	R/	33,14 €
flacon i.v. - inf. 1 x 40 mg poeder	H.G.	[3 €]

**YOEVID (3DDD)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,83 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,06 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	15,82 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,17 €

**ZURCALE (Impexco)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	20,06 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	19,75 €
(parallelinvoer)		

**ZURCALE (Takeda)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,36 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	16,10 €

**ZURCAMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	9,96 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,36 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,65 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	16,10 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	29,73 €
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,73 €

**Rabeprazol**

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift	
refluxsymptomen	
10 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week	

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	22,23 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	36,22 €
14 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	24,93 €
28 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	36,22 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	62,00 €

**3.1.1.3. Misoprostol**

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de gastro-intestinale mucosa.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

**Indicaties**

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

– Misoprostol wordt ook gebruikt bij postpartumbloedingen, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Diarree.

**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.

**CYTOTEK (Continental Pharma)**

misoprostol		
compr. (deelb.)		
112 x 0,2 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	38,09 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 giften		

**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 snelheid van genezing wordt waarschijnlijk niet beïnvloed.

– Het nut van vele associaties van antacida onderling is niet bewezen.

**Indicaties**

– Dyspepsie, gastritis.

– Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

**Ongewenste effecten**

– Natriumwaterstofcarbonaat is aanwezig in vele associatiepreparaten.

Wanneer regelmatig hoge doses worden ingenomen kan permanente alkalinsering van de urine optreden: dit kan de urinaire excretie van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en verhoogt het risico van nierstenen. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO<sub>2</sub> worden soms slecht verdragen.

– Calciumcarbonaat kan verantwoordelijk zijn voor alkalose en verhoogde calciurie. De calciumzouten die in de darm worden gevormd, kunnen aanleiding geven tot obstipatie.

– Magnesiumhydroxide werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, 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

– 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 anticidum en andere geneesmiddelen is aangewezen.

– Natriumwaterstofcarbonaat: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen door alkalinsatie van de urine.

### Bijzondere voorzorgen

– De inname van natrium bij 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)

magaldraat	
kauwcompr.	
50 x 400 mg	6,10 €

#### GASTRIPHAR (Teva)

algezuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
calciumcarbonaat 80 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

#### GAVISCON (Reckitt Benckiser)

algezuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
calciumcarbonaat 80 mg	
kauwcompr. Citroen 48	8,78 €
kauwcompr. Munt 48	8,78 €
algezuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 106,5 mg	
calciumcarbonaat 187,5 mg	
kauwcompr. Antizuur-Antireflux 32	8,78 €
algezuur, 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 €
algezuur, natriumzout 500 mg	
kaliumpwaterstofcarbonaat 100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Munt 20 x 10 ml	9,95 €
algezuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 162,5 mg	
calciumcarbonaat 106,5 mg/5 ml	
susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €

#### MAALOX ANTACID (Sanofi-Aventis)

algedraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. 40	4,70 €
100	9,40 €
kauwcompr. zonder suiker 40	5,40 €
algedraat 600 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. Forte 40	8,20 €
algedraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,30 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	7,60 €
algedraat 230 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg/4,3 ml	
susp. (zakjes) 20	8,40 €
algedraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	13,40 €

#### MAGLID (Melisana)

algedraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
kauw- of zuigcompr. 48	4,90 €

#### MAGNESIE PLUS (Omega)

calciumcarbonaat 460 mg	
magnesiumcarbonaat 136 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 64 mg	
zuigcompr. 40	4,34 €
80	6,32 €

#### 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	5,30 €
zuigcompr. zonder suiker 60	7,35 €
120	11,78 €

*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)*

magaldraat	
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	
lidocaine, hydrochloride 12,5 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,50 €

**3.1.3. VARIA****Indicaties**

– Simeticon kan gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. De associatie van simeticon en antacida heeft geen zin.

**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. Ze kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden. Deze producten zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide of scopolaminebutylhydrobromide) dat een anticholinergicum is.

### Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbaredarmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

### Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

### Interacties

- Butylhyoscinebromide: tegenaan van het effect van gastroprokinetica.

### Alverine

*Posol.* 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
caps.	
40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	20,41 €

### Butylhyoscinebromide

*Posol.* tot 60 mg p.d. in meerdere giften

#### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
compr.	
50 x 10 mg	10,60 €
supp.	
6 x 10 mg	3,48 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

### Mebeverine

*Posol.* 400 à 800 mg p.d. in 3 giften (of 2 giften 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 $\bigcirc$	14,12 €

#### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
compr. (maagsapresist.)		
40 x 135 mg	cx $\ominus$	6,93 €
120 x 135 mg	cx $\ominus$	9,69 €

### Otilonium

*Posol.* 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 giften

#### SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromide		
compr.		
30 x 40 mg	R/cx $\bigcirc$	11,49 €
60 x 40 mg	R/cx $\bigcirc$	15,77 €

### 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropica
- spijsverteringsenzymen.

Andere onderwerpen worden elders besproken:

- Bij intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose, is intraveneuze toediening van acetylcysteïne noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Bij intoxicatie met *Amanita phalloides* wordt silibinine gebruikt (zie 20.1.).
- Voor de preventie van hepatitis A en hepatitis B, zie vaccins (12.1.).
- In verband met het beleid bij prikaccidenten bij een hepatitis B-drager, zie vaccins (12.1.) en immunoglobulinen (12.2.).
- Bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.) wordt beroep gedaan op diverse immunomodulatoren, middelen tegen retrovirale virussen en ribavirine.

#### 3.3.1. URISODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, onder meer door vermindering van de concentratie aan cholesterol in de gal.

#### Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterolithiasis 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.

– Ursodesoxycholzuur 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 zou verbeteren [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	22,24 €
30 x 300 mg	R/b O	25,62 €
100 x 300 mg	R/b O	57,38 €

#### URSOFALK (*Dr. Falk*)

ursodesoxycholzuur caps.		
100 x 250 mg	R/b O	45,61 €

#### 3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer. Er bestaan onvoldoende gegevens over hun werkzaamheid. 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		12,75 €



**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 7,68 €  
 oploss. (oraal)  
 90 ml 240 mg/ml 8,89 €

**HEBUCOL (Will-Pharma)**

Cynara scolymus, droog extract  
 compr.  
 60 x 200 mg 8,35 €

**LEGALON (Madaus)**

Silybum marianum, silymarine  
 caps.  
 60 x 140 mg R/ 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 maagzuurresistente omhulling is nodig; vooraf kan een PPI of 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, met 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 20,18 €

amylase 18.000 E  
 lipase (biosynthetisch) 25.000 E  
 protease 1.000 E  
 caps. Forte (maagsapresist.) 100 a!b!O 44,93 €

Posol. 3 à 6 caps. p.d. in 3 giften

### 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 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 is te verkiezen [zie *Folia juni 2002 en Folia maart 2012*].
- 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 en NK<sub>1</sub>-antagonisten gebruikt.
- Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak geneesmiddelen toegediend zoals 5HT<sub>3</sub>-antagonisten, corticosteroiden en lage doses droperidol; 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.
- Persistierende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

#### Contra-indicaties

- Metoclopramide:

- gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar en niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten tussen 1 en 18 jaar
- ziekte van Parkinson
- epilepsie.

#### 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.
- 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 en november 2011*]; 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 te verkiezen bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

– Gastroprokinetica 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 dopamine-agonisten.

– Domperidon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

### 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 hoge doses (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– 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 giften*

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/b!O	9,59 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,45 €

### Domperidon

*Posol. per os: tot 30 mg p.d. in 3 à 4 giften (doses boven de 30 mg per dag worden afgeraden)*

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		6,92 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg		9,04 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		5,73 €
--	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		5,73 €
--	--	--------

DOMPERITOP (Apotex)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		5,71 €
--	--	--------

MOTILIUM (Impexco)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,79 €
--	--	--------

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		8,85 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg		11,45 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml		6,05 €
oploss. (oraal) Pediatris 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)		8,28 €
--	--	--------

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

domperidon compr. (orodisp.) 30 x 10 mg		9,00 €
---	--	--------

**ZILIUM (Kela)**

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	5,58 €
--	--------

**Metoclopramide****Posol.**

- per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 giften  
- rectaal: 20 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

**DIBERTIL (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!e	5,88 €
--	-------	--------

**PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)**

metoclopramide, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 10 mg	b!o	7,95 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/b!o	6,69 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/b o	5,98 €
metoclopramide supp. Volw. 6 x 20 mg	b!o	6,76 €

**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.

- Scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve situatie); het is niet beschikbaar als specialiteit, wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen i.m., s.c. of i.v. van 0,25 mg/1 ml en 0,5 mg/1 ml in verpakkingen van 10 of 100 ampullen) en als poeder voor magistrale bereiding. Er zijn belangrijke verschillen in posologie tussen scopolaminehydrobromide en butylscopolaminebromide (zie 3.2.); voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven en afleveren.

**Ongewenste effecten**

- Sommige H<sub>1</sub>-antihistaminica kunnen een uitgesproken sedatie veroorzaken (let op bv. bij het besturen van een wagen).

- Cinnarizine: sedatieve en anticholinerge ongewenste effecten van de H<sub>1</sub>-antihistaminica; in zeldzame gevallen de ongewenste effecten van de antipsychotica.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 3.4.1.

**TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg domperidon (maleaat) 15 mg compr. (deelb.) 12	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 *Inl. 6.2.2.*).

**Granisetron****GRANISETRON FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

granisetron (hydrochloride) amp. i.v. - inf. 5 x 3 mg/3 ml	H.G.	[49 €]
--	------	--------

**KYTRIL (Roche)**

granisetron (hydrochloride) compr. 10 x 1 mg	R/b!e	57,41 €
amp. inf. 1 x 3 mg/3 ml	H.G.	[10 €]

**Ondansetron****AVESSARON (GSK)**

ondansetron (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
--	----	---------

**ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)**

ondansetron (hydrochloride)			
amp. i.v. - inf.			
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[35 €]	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[54 €]	

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansetron (hydrochloride)			
compr.			
10 x 8 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	58,28 €	
15 x 8 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	82,45 €	
amp. i.v. - inf.			
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[43 €]	

**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! <sup>!</sup> ⊕	71,21 €	
amp. i.v. - inf.			
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[37 €]	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[54 €]	

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride)			
compr.			
10 x 8 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	58,26 €	
30 x 8 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	155,70 €	

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansetron (hydrochloride)			
compr.			
10 x 4 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	38,90 €	

**ZOFRAN (GSK)**

ondansetron			
compr. Zydys (orodisp.)			
10 x 8 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	58,28 €	
supp.			
5 x 16 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	49,19 €	
ondansetron (hydrochloride)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[28 €]	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[43 €]	

**ZOFSETRON (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[28 €]	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[43 €]	

**Palonosetron****ALOXI (Vifor)**

palonosetron (hydrochloride)			
flacon i.v.			
1 x 0,25 mg/5 ml	H.G.	[59 €]	

**Tropisetron****NOVABAN (Genopharm)**

tropisetron (hydrochloride)			
caps.			
5 x 5 mg	R/b! <sup>!</sup> ⊕	56,48 €	
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».

**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 leverenzymen.

**Interacties**

– Aprepitant is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en induceert 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 €]	

## 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*]. Ze worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en gehandicapten.
- 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.*).

### 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	11,93 €
<i>Posol.</i> 2 zakjes 's avonds	

#### NORMACOL (*Norgine*)

Sterculia urens, gom	
gran.	
375 g 3,1 g/5 g	10,79 €
gran. (zakjes)	
30 x 6,2 g	10,79 €
<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 €
<i>Posol.</i> 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.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties**

– Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).  
– Obstipatie met fecaloom.

**Contra-indicaties**

– Gebruik bij ouderen, verzwakte patiënten en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoidpneumonie.

**Ongewenste effecten**

– Vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij langdurig gebruik.  
– Lipoidpneumonie.

**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 gift

**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 gift (hogere doses bij encefalopathie)  
- kind:  
• < 1 jaar: 5 ml p.d.  
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.  
• 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

**BIFITERAL (Abbott Products)**

lactulose  
sir.  
500 ml 3,33 g/5 ml R/b!O 9,36 €  
(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 13,60 €  
sir.  
300 ml 3,35 g/5 ml 6,59 €  
500 ml 3,35 g/5 ml 9,44 €  
sir. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 6,99 €

**LACTULOSE KELA (Kela)**

lactulose  
sir.  
500 ml 3,1 g/5 ml 9,17 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose  
sir.  
300 ml 3,1 g/5 ml 6,50 €  
500 ml 3,1 g/5 ml 9,30 €

**Sorbitol**

<i>Posol.</i> 5 à 10 g p.d. in 1 gift
---------------------------------------

**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 €
---	---------

**COLOPEG (Bayer)**

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,68 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 1	3,68 €
--	--------

**ENDOFAK (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	16,62 €
--	---------

**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)	17,94 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 2 x (I + II)	17,94 €

**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 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 30 50	14,79 € 23,00 €
macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 23,3 mg poeder (zakjes) Junior 30 50	11,00 € 17,99 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**FORLAX (Impexco)**

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 poeder (zakjes) Junior 20 x 4 g	13,90 € 9,90 €
--	-------------------

*Posol.* volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

**FORLAX (PI-Pharma)**

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
--	---------

*Posol.* 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 €

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 (Impexeco)**

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/	13,85 €

macrogol 3.350 6,563 g	
natriumchloride 175,4 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg	
kaliumchloride 15,9 mg	
poeder (zakjes) Junior Aroma 30	
R/	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
natriumchloride 350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliumchloride 46,6 mg	
poeder (zakjes) 20	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
natriumchloride 350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg	
kaliumchloride 31,7 mg	
poeder (zakjes) Chocoladesmaak 20	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
natriumchloride 350,8 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 178,6 mg	
kaliumchloride 50,2 mg	
poeder (zakjes) Neutral 20	13,85 €

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	13,85 €

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	13,85 €

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	9,90 €

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

– 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 gift

#### LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascarioside A caps.  
20 x 25 mg 7,80 €

### Sennafollikel

*Posol.* 800 mg p.d. in 1 gift

#### PRUNASINE (Takeda)

Cassia senna, follikel sir.  
200 ml 400 mg/5 ml 7,74 €

### Sennosiden B

*Posol.* 10 à 32 mg p.d. in 1 gift

#### FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosiden B compr.  
30 x 10 mg 3,93 €

#### 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 gift  
– rectaal: 10 mg p.d. in 1 gift

#### BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl compr. (maagsapresist.)  
30 x 10 mg 3,84 €

#### BISOLAX (Neocare)

bisacodyl compr. (maagsapresist.)  
40 x 5 mg 3,40 €

#### DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. (maagsapresist.)  
40 x 5 mg 6,36 €  
supp.  
10 x 10 mg 6,68 €

#### MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl compr. (maagsapresist.)  
30 x 5 mg 3,15 €

#### PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. (maagsapresist.)  
30 x 10 mg 6,20 €

### Bisoxatine

*Posol.* 120 mg 's avonds

#### WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acetaat compr. (deelb.)  
20 x 120 mg 4,41 €

### Picosulfaat

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

#### DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfaat, natrium caps.  
50 x 2,5 mg 9,14 €

**FRUCTINES (Pharmethic)**

picosulfaat, natrium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €
druppels	
15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	3,99 €

**LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)**

picosulfaat, natrium druppels	
15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	5,80 €

**PICOLAXINE (Pharmacobel)**

picosulfaat, natrium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €

**3.5.5. PRUCALOPRIDE**

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van 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 inname 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 ritmeproblemen gekend waren, blijft bij ouderen met polyfarmacie en andere patiënten met risicofactoren voor *torsades de pointes* (zie *Inf.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 gift

**3.5.6. RECTALE LAXATIVA**

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties**

– Fecaloorn.  
– 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 indien een fosfaatklysmia niet direct wordt geëvalueerd.

**COLEXKLYSMA (Tramedico)**

dinatriumfosfaat 32 mg mononatriumfosfaat 140 mg/ml lav. 20 x 133 ml	40,73 €
--	---------

**FLEET-ENEMA (Kela)**

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 181 mg/ml lav. Volw. 133 ml lav. Kind 64 ml	2,78 € 2,59 €
--	------------------

**FOSFAATLAVEMENT (Norgine)**

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 182 mg/ml lav. 130 ml	2,96 €
---	--------

**GLYCERINE SUPPO'S (Kela)**

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,49 €
100 x 2,4 g	19,16 €
supp. Kind en Zuigel.	
10 x 1,3 g	2,32 €

**GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo)**

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,12 €
100 x 2,4 g	13,88 €
10 x 10 x 2,4 g	16,09 €
supp. Kind	
10 x 1,3 g	2,03 €
supp. Zuigel.	
10 x 0,65 g	2,03 €

*LAXAVIT (Kela)*

glycerol 1,2 g	
docusaat, natrium 21 mg/ml	
lav. 1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

*MICROLAX (McNeil)*

natriumcitraat 90 mg	
laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav. 4 x 5 ml	5,32 €
12 x 5 ml	13,86 €

*NORGALAX (Norgine)*

docusaat, natrium	
lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

*SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLO ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)*

glycerol	
supp. Volw.	
10 x 2,73 g	2,30 €
supp. Kind	
10 x 1,2 g	3,00 €
supp. Zuigel.	
10 x 0,82 g	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***PICOPREP (Ferring)*

picosulfaat, natrium 10 mg	
magnesiumoxide 3,5 g	
citroenzuur 12 g	
poeder (zakjes) 2	17,42 €

*PREPACOL (Guerbet)*

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***AGIOLAX (Madaus)*

Plantago ovata, zaad 2,76 g	
Cassia senna, sennosiden B 8,3 mg/5 g	
gran. 250 g	10,15 €

*SOFTENE (Melisana)*

bisacodyl 4 mg	
docusaat, natrium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

*TRANSITOL (Therabel)*

lactulose 1,75 g	
paraffine (vloeibaar) 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pasta (oraal) 150 g	11,50 €

### 3.6. Antidiarreïca

- De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:
- adsorbentia en adstringentia
  - probiotica
  - transitinhibitoren.

#### 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-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten, natrium- en kaliumzouten en zouten van waterstofcarbonaat of citraat, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water. Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing aangeboden; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig 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 extra 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 slechts 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. salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken.
- Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (zie 11.3.3.1.).
- Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.
- 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 11.1.5.) of azithromycine (zie 11.1.2.). [Zie *Folia mei 2009 en mei 2012*]
- 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.

### 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.

#### Attapulgiat

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgiat poeder (zakjes) 30 x 3 g	dlo	5,99 €
--	-----	--------

#### Geactiveerde kool

CHARBOGIR (Arkopharma)

geactiveerde kool caps. 45 x 162 mg		7,50 €
---	--	--------

CHARBON DE BELLOC (Medgenix)

geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg		5,80 €
---	--	--------

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 SIMPLEX (Medgenix)

geactiveerde kool 300 mg magnesiumcitraat 20 mg methenamine 40 mg compr. 30		5,69 €
--	--	--------

geactiveerde kool 750 mg magnesiumcitraat 50 mg methenamine 100 mg/5 g gran. 70 g		6,51 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (Melisana)

geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,91 €
---	--	--------

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 voedingssupplement verkrijgbaar.

#### Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- De doeltreffendheid van deze preparaten 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 immuungedeprimeerden 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 giften (de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in flacon en in blister)

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		8,95 €
20		16,50 €
50		35,95 €
poeder (zakjes)		
10		8,95 €
20		16,50 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften (parallelvoer)

**ENTEROL (Pl-Pharma)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
<i>Posol.</i> 4 caps. p.d. in 2 giften (parallelinvoer)	

**LACTEOL (Menarini)**

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 en 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 Ib en tabel Id in Inleiding).

**Loperamide**

*Posol.*  
 - volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)  
 - kind ouder dan 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	7,90 €
60 x 2 mg	b!c!O 12,21 €
200 x 2 mg	b!c!E 18,94 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	9,90 €
60 x 2 mg	16,70 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/b!c!O 6,95 €

**LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)**

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c!E 8,63 €
200 x 2 mg	b!c!E 19,09 €

**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	b!c!E 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	10,05 €
(133 mg simeticon komt overeen met 125 mg dimeticon)	

**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 mucosa. 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 en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie).
- Acute colitis ulcerosa.

### Ongewenste effecten

- Secundaire obstipatie, hoofdpijn, huiderrupties.
- 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 ouder dan 3 maanden: 1,5 mg/kg per gift, 3 x p.d.



## 3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:  
 – systemische corticosteroiden (zie 5.4.)  
 – rectale corticosteroiden.

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.)  
 – ciclosporine (zie 12.3.1.4.)  
 – TNF-remmers (zie 12.3.2.10.).

### Plaatsbepaling

– Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn systemische en/of rectale corticosteroiden de referentiebehandeling. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen het risico van recidieven bij patiënten in remissie niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.  
 – Wanneer na een aanval van colitis ulcerosa of ziekte van Crohn remissie is bereikt, wordt gewoonlijk een onderhoudsbehandeling gestart om recidieven te voorkomen.  
 – Bij patiënten met *colitis ulcerosa* reduceren 5-aminosalicylaten het risico van recidieven. De thiopurines (azathioprine, mercaptopurine) en ciclosporine kunnen gebruikt worden bij onvoldoende effect ervan.  
 – 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 of colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op immunosuppressiva. Ze worden ook gebruikt bij bestaan van fistels door 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.  
 – Bij lokaal gebruik van corticosteroiden zijn systemische ongewenste effecten door resorptie niet uit te sluiten.

#### Budesonide

BUDENOFALK (Dr. Falk) Ⓢ

budesonide caps. (maagsapresist.) 50 x 3 mg	R/b ⊕	48,36 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	77,02 €

Posol. ziekte van Crohn:  
acute fase: 9 mg p.d. in 3 giften vóór de maaltijd

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide caps. (vertraagde vrijst.) 100 x 3 mg	R/b ⊕	71,34 €
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 gift vóór de maaltijd

#### Beclometason

CLIPPER (Chiesi) Ⓢ

beclometason, dipropionaat compr. (maagsapresist.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	77,99 €
--	-------	---------

Posol. colitis ulcerosa:  
acute fase: 5 mg p.d. in 1 gift '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. stevens-johnsonsyndroom).
- Nausea.
- Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
- Levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit.
- Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.
- Zelden 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 giften
- onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere giften

#### SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/b O	12,60 €
compr. E.C. (maagsapresist.)		
100 x 500 mg	R/b O	14,10 €
300 x 500 mg	R/b O	30,74 €

### 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 dezelfde als met sulfasalazine (zie 3.7.2.), maar ze zijn minder frequent.

#### Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.d. in 3 giften (of eventueel in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)
- rectaal:  
supp.: 1,5 g p.d. in 3 giften  
lav.: 2 à 4 g 1 x p.d.  
schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

#### CLAVERSAL (Tramedico)

mesalazine compr. (maagsapresist.)		
100 x 500 mg	R/b O	35,80 €
300 x 500 mg	R/b O	71,22 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b O	15,14 €
120 x 250 mg	R/b O	39,35 €
15 x 500 mg	R/b O	17,09 €
60 x 500 mg	R/b O	47,25 €
120 x 500 mg	R/b O	80,53 €
schuim (rectaal) Foam		
14 doses 1 g/dosis	R/b O	36,99 €

#### COLITOFALK (Dr. Falk)

mesalazine compr. (maagsapresist.)		
100 x 250 mg	R/b O	20,21 €
100 x 500 mg	R/b O	31,05 €
300 x 500 mg	R/b O	64,27 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 500 mg	R/	35,48 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/b O	31,07 €
7 x 4 g/60 ml	R/b O	37,05 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b O	17,03 €
120 x 250 mg	R/b O	47,10 €
30 x 500 mg	R/b O	24,84 €
120 x 500 mg	R/b O	74,80 €

#### MESALAZINE IPS (IPS)

mesalazine compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/b ⊕	56,13 €

#### MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/b ⊕	57,10 €

#### MEZAVANT (Pharma Logistics)

mesalazine compr. (maagsapresist., vertraagde vrijst.)		
60 x 1,2 g	R/	81,32 €

#### PENTASA (Ferring)

mesalazine compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
90 x 500 mg	R/b O	32,14 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/b ⊕	42,19 €
150 x 1 g	R/b O	107,54 €
60 x 2 g	R/b O	91,62 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/b O	28,78 €
supp.		
14 x 1 g	R/b O	27,86 €

## 3.8. Anale pathologie

### 3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persisterende last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infraroodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

– Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelheidsreacties.

– De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroïden bevatten; deze die corticosteroïden 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 corticosteroïden, 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 corticosteroïden

<i>ANUSOL (McNeil)</i>	
lidocaïne, hydrochloride 10 mg zinkoxide 280 mg supp. 18	10,33 €
<i>COSE-ANAL (Will-Pharma)</i>	
oliezuur, natriumzout 100 mg polidocanol 50 mg/g zalf (anorectaal) 20 g	6,75 €
<i>RECTOVASOL (Qualiphar)</i>	
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 corticosteroïden

<i>DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ</i>	
fluocortolon, pivalaat 1 mg lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g crème (anorectaal) 15 g	7,07 €
<i>HEMOSEDAN (Takeda) Ⓢ</i>	
lidocaïne, hydrochloride 50 mg prednisolon (acetaat) 1,5 mg/g crème (anorectaal) 30 g	7,40 €
<i>SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ</i>	
cinchocaïne, hydrochloride 5 mg prednisolon, caproaat 1,9 mg/g zalf (anorectaal) 30 g	9,35 €
<i>TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ</i>	
lidocaïne, hydrochloride 50 mg triamcinolon, acetonide 0,25 mg/g zalf (anorectaal) 20 g	8,85 €
lidocaïne, hydrochloride 50 mg triamcinolon, acetonide 0,5 mg supp. 10	R/ 7,10 €
<i>ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ</i>	
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.

<i>RECTOGESIC (Prostrakan)</i>	
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 gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- leukotriënenreceptorantagonisten (uitsluitend bij astma).

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur (uitsluitend bij astma)
- omalizumab (uitsluitend bij astma).

#### Plaatsbepaling

- De sympathicomimetica en de anticholinergica, en vermoedelijk ook theofylline, hebben vooral een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.
- De corticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.
- De antagonist van de leukotriënenreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.
- Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.
- Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant anti-IgE-antilichaam; na toediening daalt de concentratie aan vrij IgE dat de allergische cascade uitlokt.

#### Astma

- Zie *Folia november 2005, januari 2007 en maart 2008*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van «GINA» (*Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.com*) en de aanbevelingen van de *British Thoracic Society* (via [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html)).
- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie worden toegediend bij symptomen, 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 geven, en kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor  $\beta_2$ -mimetica. Anticholinergica werken trager dan  $\beta_2$ -mimetica.
- Voor de onderhoudsbehandeling wordt naargelang de mate van controle van het astma voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt aanbevolen de medicatie af te bouwen.
- Wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is, zijn inhalatiecorticosteroiden de eerste keuze.
- Bij onvoldoende controle kan het noodzakelijk zijn aan het inhalatiecorticosteroid een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum via inhalatie te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid op lange termijn van deze langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma indien ze niet gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, moet overwogen worden de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen.
- In milde gevallen kunnen bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden, de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie een alter-

natief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.

– De plaats van cromoglicinezuur en theofylline in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.

– In geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangewezen in voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende een 7-tal dagen. In geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid kan ook omalizumab toegediend worden.

### COPD

– Zie *Folia januari 2007, april 2007 en oktober 2010*.

– 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.

– Wanneer bij lichte vormen van COPD de symptomen dit vereisen, gebruikt men kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica.

– Wanneer de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en/of kortwerkend anticholinergicum, worden daarenboven langwerkende  $\beta_2$ -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen deze middelen bij COPD niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt. Over de veiligheid op lange termijn van de langwerkende bronchodilatoren ( $\beta_2$ -mimetica en anticholinergica) bij COPD is weinig bekend; de beschikbare gegevens zijn geruststellend.

– De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de symptomen en op de longfunctie zijn geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD (ESW < 50%) die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos deze behandeling voort te zetten.

– De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.

– Bij exacerbaties moeten  $\beta_2$ -mimetica of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; zeker 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. Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze karakter (dyspnoe, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntkenmerken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën [zie *Folia oktober 2010*].

### Inhalatie

Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel en het geneesmiddel, 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 het ogenblik van dosering en dat van inhalatie kunnen worden gescheiden.

- Voor elk geneesmiddel is bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt.
  - Voor inhalatiecorticosteroiden in doseeraërosol is bij alle patiënten een voorzetkamer aangewezen (met uitzondering van het Autohalersysteem).
- *Inhalatiepoeder*
- Het gaat om poeder voor inhalatie, in een poederinhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
  - Ook deze vorm laat toe het ogenblik van dosering en dat van inhalatie te scheiden.
  - Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen. 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.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Ernstig astma en suboptimale astmacontrole kunnen negatieve gevolgen hebben, zoals laag geboortegewicht, noodzaak voor sectio en optreden van zwangerschapshypertensie. Adequate astmacontrole 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.

### 4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA

Het effect van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de  $\beta_2$ -receptoren.

#### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– De  $\beta_2$ -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Orale toediening van  $\beta_2$ -mimetica is, omwille van de frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.

– Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet over-

wogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.

– De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan eventueel ook gebruikt worden als «rescue» indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica. Indacaterol heeft enkel een plaats bij COPD en mag niet gebruikt worden ter behandeling van astma. De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden. De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij kinderen is beperkter dan bij volwassenen.

– De doeltreffendheid van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica is vergelijkbaar.

- De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitusiva (zie 4.2.3.) zijn af te raden.
- 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, slapeeloesheid, 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.

### 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. Zeker bij COPD, maar ook bij mild tot matig ernstig astma is toediening van een cardioselectieve  $\beta$ -blokker toch te overwegen als hiervoor duidelijke argumenten zijn (bv. na myocardinfect) [zie *Folia februari 2012*].
- Indacaterol is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

### Posologie

- 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 $\beta_2$ -mimetica

#### Salbutamol

*Posol.*  
 - doseeraërosol en inhalatiepoeder: tot 4 x p.d. 100 à 200  $\mu$ g  
 - 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 $\mu$ g/dosis	R/b <sup>!</sup> ⊙	7,78 €
doseeraërosol (Autohaler)		
200 doses 100 $\mu$ g/dosis	R/	15,11 €
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)		

#### NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfaat)		
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)		
200 doses 100 $\mu$ g/dosis	R/	11,90 €
(+ Novolizer)		
200 doses 100 $\mu$ g/dosis	R/	5,34 €
(zonder Novolizer)		

#### SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)

salbutamol (sulfaat)		
doseeraërosol		
200 doses 100 $\mu$ g/dosis	R/b <sup>!</sup> ⊙	5,45 €

#### VENTOLIN (GSK) ⊙

salbutamol (sulfaat)		
compr.		
100 x 2 mg	R/b ⊙	6,93 €
50 x 4 mg	R/b ⊙	6,88 €
sir.		
150 ml 2 mg/5 ml	R/b ⊙	5,75 €
doseeraërosol		
200 doses 100 $\mu$ g/dosis	R/b <sup>!</sup> ⊙	6,66 €
oploss. voor verneveling		
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/b <sup>!</sup> ⊙	6,59 €
amp. i.m. - s.c.		
3 x 500 $\mu$ g/1 ml	R/b ⊙	6,40 €
amp. inf.		
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

##### FORADIL (Novartis Pharma)

formoterol, fumaraat  
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)  
60 x 12 µg R/b!<sup>†</sup>O 28,30 €  
(+ Aerolizer)

##### FORADIL (PI-Pharma)

formoterol, fumaraat  
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)  
60 x 12 µg R/b!<sup>†</sup>O 28,30 €  
(+ Aerolizer)  
(parallelinvoer)

##### FORMAGAL (SMB)

formoterol, fumaraat  
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)  
60 x 12 µg R/b!<sup>†</sup>O 22,02 €  
(= 9 µg vrijgesteld)  
(+ inhalator)

##### FORMOAIR (Chiesi)

formoterol, fumaraat  
doseeraërosol  
100 doses 12 µg/dosis R/b!<sup>†</sup>O 50,19 €  
(= 10,1 µg vrijgesteld)

##### NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)

formoterol, fumaraat  
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)  
60 doses 12 µg/dosis R/b!<sup>†</sup>O 27,88 €  
(= 10,2 µg vrijgesteld)  
(+ Novolizer)

##### OXIS (AstraZeneca)

formoterol, fumaraat  
inhalatiepoeder (Turbohaler)  
60 doses 6 µg/dosis R/ 25,48 €  
(= 4,5 µg vrijgesteld)  
60 doses 12 µg/dosis R/b!<sup>†</sup>O 24,52 €  
(= 9 µg vrijgesteld)

##### Indacaterol

Posol. COPD: 1 x p.d. 150 à 300 µg

##### ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) ® ▼

indacaterol (maleaat)  
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)  
30 x 150 µg R/b!<sup>†</sup>O 39,23 €  
90 x 150 µg  
(= 120 µg vrijgesteld) R/b!<sup>†</sup>O 84,75 €  
30 x 300 µg R/b!<sup>†</sup>O 39,23 €  
90 x 300 µg  
(= 240 µg vrijgesteld) R/b!<sup>†</sup>O 84,75 €  
(+ inhalator)

##### Salmeterol

Posol. 2 x p.d. 50 µg

##### SEREVENT (GSK)

salmeterol (xinafoaat)  
doseeraërosol (Evohaler)  
120 doses 25 µg/dosis R/b!<sup>†</sup>O 28,30 €  
inhalatiepoeder (Diskus)  
60 doses 50 µg/dosis R/b!<sup>†</sup>O 28,30 €

#### 4.1.2. ANTICHOLINERGICA

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegediend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie *Inl.6.2.3.*) grotendeels vermeden worden.

##### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Er zijn kortwerkende anticholinergica (ipratropium) en langwerkende anticholinergica (tiotropium).

– Astma: de kortwerkende anticholinergica kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor kortwerkende β<sub>2</sub>-mimetica of ongewenste effecten door β<sub>2</sub>-mimetica. Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.

– COPD: anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij COPD. Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.

– Tiotropium is niet geschikt voor de behandeling van acute bronchospasmen. Tiotropium is onderzocht bij ernstig astma, maar het effect lijkt beperkt; astma wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteiten op basis van tiotropium.

– Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

##### 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, overgevoeligheidsreacties.

– Bepaalde gegevens suggereerden een risico van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten met langwerkende anticholinergica, maar recentere studies vinden dit niet; wel is er mogelijk een verhoogde mortaliteit bij gebruik van tiotropium in doseeraërosol (Respimat) [zie *Folia januari 2012*].

##### 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 gesloten-hoekglaucoom, pijn of onaangenaam gevoel in de ogen, visusstoornissen en cornea-oedeem.

### 4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

Posol. astma en COPD:  
 - doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg  
 - oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

#### ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraërosol HFA 200 doses 20 µg/dosis	R/b!O	10,32 €
oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/2 ml	R/b!O	9,97 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b!O	17,81 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b!O	12,76 €

#### NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/1 ml	R/b!e	8,14 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b!e	14,65 €

### 4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

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) 30 x 18 µg	R/b!O	50,20 €
(+ Handihaler)		
doseeraërosol (patroon voor Respimat) 60 doses 2,5 µg/dosis	R/	50,99 €
(+ Respimat)		

### 4.1.3. KORTWERKEND SYMPATHICOMIMETICUM + KORTWERKEND ANTICHO-LINERGICUM

#### Plaatsbepaling

– Associëren van een kortwerkend sympathicomimeticum en een kortwerkend anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

## Indicaties

– Astma bij kinderen en volwassenen.  
 – COPD.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

#### 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!O	12,01 €
60 x 2,5 ml	R/b!O	23,34 €

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!O	11,58 €
fenoterol, hydrobromide 1,25 mg ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml oploss. voor verneveling 20 x 4,ml	R/b!O	13,64 €

Posol.

- doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses  
 - oploss. 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!e	9,61 €
60 x 2,5 ml	R/b!e	18,67 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

### 4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Astma: toediening van corticosteroiden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de onderhoudsbehandeling. Inhalatie van corticosteroiden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval. Systemische toediening van corticosteroiden kan nodig zijn bij een aanval en bij ernstig persistent astma.

– COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroiden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD (ESW <50%) met herhaalde exacerbaties.

#### Ongewenste effecten

– Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de 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.

– 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 en ciclesonide zijn substraten van CYP3A4, met verhoogde kans op systemische effecten na inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel 1b in Inleiding).

## Posologie

– De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van de aandoening en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (poederinhalator, doseeraërosol met of zonder voorzetkamer, oplossing 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.

– Bij ernstige astma-exacerbaties (met ernstige dyspnoe, onvoldoende respons op kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica, expiratoire piekstroom onder de 60% van de verwachte waarde en/of zuurstofsaturatie onder de 90%) zijn systemische corticosteroiden en verwijzing naar het ziekenhuis aangegeven.

– 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 (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

## 4.1.4.1. Aërosol of poeder

### Beclometason

*Posol.* 2 x p.d. 250 à 500 µg (voor Autohaler: 2 x p.d. 100 à 200 µg)

#### BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)  
120 x 400 µg R/b!⊖ 26,26 €  
(+ Aerolizer)

#### ECOBEC (Teva) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
doseeraërosol (Easi-Breathe)  
200 doses 250 µg/dosis R/b!⊖ 21,28 €  
(geen voorzetkamer vereist)

#### QVAR (UCB) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
doseeraërosol (Autohaler)  
200 doses 50 µg/dosis R/b!⊖ 18,51 €  
200 doses 100 µg/dosis R/b!⊖ 27,16 €  
(geen voorzetkamer vereist)

### Budesonide

*Posol.* 2 x p.d. 200 à 400 µg

#### BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓢ

budesonide  
inhalatiepoeder (Easyhaler)  
200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖ 21,91 €

#### MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide  
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)  
120 x 200 µg R/b!⊖ 12,87 €  
(+ Aerolizer)

#### NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budesonide  
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)  
1 x 200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖ 21,91 €  
2 x 200 doses 200 µg/dosis R/b!⊖ 36,95 €  
(+ Novolizer)

#### PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
inhalatiepoeder (Turbohaler)  
100 doses 200 µg/dosis R/b!⊖ 16,56 €

### Ciclesonide

*Posol.* 1 x p.d. 160 µg

#### ALVESCO (Takeda) Ⓢ ▼

ciclesonide  
doseeraërosol  
60 doses 160 µg/dosis R/ 39,45 €

**Fluticason**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 125 à 250 µg
-------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) ®**

fluticason, propionaat inhalatiepoeder (Diskus)		
60 doses 100 µg/dosis	R/b <sup>†</sup> O	12,91 €
60 doses 250 µg/dosis	R/b <sup>†</sup> O	23,44 €
60 doses 500 µg/dosis	R/b <sup>†</sup> O	37,00 €
doseeraërosol		
120 doses 50 µg/dosis	R/b <sup>†</sup> O	12,91 €
120 doses 250 µg/dosis	R/b <sup>†</sup> O	37,00 €

**4.1.4.2. Verneveling****Budesonide**

<i>Posol.</i> 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)
---

**BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) ®**

budesonide susp. voor verneveling 0,25 mg/ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,63 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖	33,05 €

**BUDESONIDE TEVA (Teva) ®**

budesonide susp. voor verneveling 0,5 mg/2 ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,63 €
60 x 500 µg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖	52,53 €

**PULMICORT (AstraZeneca) ®**

budesonide susp. voor verneveling 0,25 mg/ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b <sup>†</sup> O	28,78 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> O	44,94 €

**Fluticason**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 500 µg à 2 mg
--------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) ®**

fluticason, propionaat susp. Nebules voor verneveling		
10 x 2 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> O	22,46 €

**4.1.5. SYMPATHICOMIMETICUM + CORTICOSTEROÏD****Plaatsbepaling**

– Deze associaties kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van astma en van ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties. Bij patiënten met goed gecontroleerd astma moet overwogen worden de langwerkende β<sub>2</sub>-mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen.

– De combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + beclometason zijn volgens de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) niet aangewezen voor de behandeling van de astma-aanval;

de combinatie formoterol + budesonide kan eventueel wel gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

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

– De ongewenste effecten en de gebruiksvoorzorgen van deze associaties zijn deze van de verschillende bestanddelen (*zie 4.1.1. en 4.1.4.*).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 4.1.*

**INUVAIR (Chiesi)**

formoterol, fumarate 6 µg beclometason, dipropionaat 100 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/b <sup>†</sup> O	47,41 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 1 à 2 doses		

**SERETIDE (GSK)**

salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 50 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/b <sup>†</sup> O	38,57 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 125 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/b <sup>†</sup> O	48,90 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/b <sup>†</sup> O	63,91 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 100 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/b <sup>†</sup> O	38,57 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/b <sup>†</sup> O	48,90 €
--	--------------------	---------

salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 500 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/b <sup>†</sup> O	63,91 €
--	--------------------	---------

*Posol.*

– *aërosol:* 2 x p.d. 2 doses

– *poeder:* 2 x p.d. 1 dosis

**SYMBICORT (AstraZeneca)**

formoterol, fumarate 4,5 µg budesonide 160 µg/dosis inhalatiepoeder (Turbohaler) 120 doses	R/b <sup>†</sup> O	49,66 €
--	--------------------	---------

formoterol, fumarate 9 µg budesonide 320 µg/dosis inhalatiepoeder Forte (Turbohaler) 60 doses	R/b <sup>†</sup> O	49,66 €
---	--------------------	---------

*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses

**4.1.6. LEUKOTRIENRECEPTOR-ANTAGONISTEN**

De leukotrienreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilerende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Astma: bij milde gevallen kunnen de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie 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.

– Ze hebben geen plaats bij COPD.

**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.

– Churg-straussyndroom (systeemvasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroiden werd gereduceerd.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 4.1.

**Interacties**

– Zafirlukast inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

– Zafirlukast versterkt het effect van vitamine K-antagonisten.

**Montelukast**

Posol. volw. 10 mg p.d. in 1 gift

**MONTELUKAST APOTEX (Apotex)**

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	

**MONTELUKAST EG (Eurogenerics)**

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	42,50 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	42,50 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	42,50 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	

**MONTELUKAST MYLAN (Mylan)**

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	67,12 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	67,12 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	67,12 €	

**MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)**

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	66,66 €	

**MONTELUKAST TEVA (Teva)**

montelukast (natrium)			
compr.			
14 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	65,12 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	65,12 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	40,03 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	65,12 €	

**SINGULAIR (MSD)**

montelukast (natrium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/	42,71 €	
56 x 10 mg	R/	82,23 €	
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/	42,71 €	
28 x 5 mg	R/	42,71 €	
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/	42,71 €	

**Zafirlukast**

Posol. 40 mg p.d. in 2 giften

**ACCOLATE (AstraZeneca)**

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,75 €	

**RESMA (AstraZeneca)**

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,75 €	

**4.1.7. THEOFYLLINE****Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie of met leukotriënen-

receptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven.

– Voor onderhoudsbehandeling gebruikt men bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.

– Intraveneuze toediening bij een astma-aanval heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.

– Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

– COPD: de rol van theofylline bij COPD is omstreden.

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last (nausea, braken).

– Hypokaliëmie.

– Hartritme stoornissen.

– 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 van theofylline op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

### Interacties

– Theofylline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties, o.a. met sigarettenrook (zie tabel *lb* 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. Ongewenste effecten treden vooral op bij plasmaconcentraties boven 20 µg/ml.

– Indien plasmaspiegelbepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

### Posologie

– Voor de perorale behandeling van de volwassene start men met 300 à 500 mg per dag. De dosis wordt om

de drie dagen verhoogd met 25%, liefst op geleide van de theofyllinespiegel (therapeutische plasmaconcentratie 7,5 à 15 µg/ml), en met aandacht voor de ongewenste effecten.

– 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 dienen speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht toegepast te worden.

– Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofyllineplasmaconcentratie te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Posol. zie rubriek «Posologie»

#### 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 <sup>†</sup> O	9,59 €
100 x 350 mg	R/b <sup>†</sup> O	11,23 €
(in 2 giften p.d.)		

#### XANTHIUM (SMB)

theofylline caps. (vertraagde vrijst.) 60 x 200 mg	b <sup>†</sup> O	7,77 €
60 x 300 mg	b <sup>†</sup> O	9,01 €
60 x 400 mg	b <sup>†</sup> O	9,87 €
(in 1 à 2 giften p.d.)		

## 4.1.8. CROMOGLICINEZUUR

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk in door zijn stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– De plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.

– Cromoglicinezuur kan acuut toegepast worden ter preventie van inspanningsastma (10 à 15 minuten vóór de stimulus), maar kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica zijn hierbij werkzaam.

– COPD is geen indicatie.

### 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 geïnhaleerd. 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>⊖</sup>	12,39 €	
oploss. voor verneveling 48 x 20 mg/2 ml	R/b! <sup>⊖</sup>	13,77 €	

### NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

cromoglicinezuur, dinatriumzout oploss. voor verneveling 48 x 20 mg/2 ml	R/b! <sup>⊖</sup>	8,48 €	
--	-------------------	--------	--

## 4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een gehumaniseerd monokonaal anti-IgE-antilichaam.

### Plaatsbepaling

– Omalizumab kan gebruikt worden als onderhoudsbehandeling bij patiënten

met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia januari 2007 en januari 2012*].

### Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn.
- Lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden (zeldzaam).

### 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>⊖</sup>	207,54 €	
1 x 150 mg/1 ml	R/b! <sup>⊖</sup>	398,15 €	

## 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

### 4.2.1. ANTITUSSIVA

#### Plaatsbepaling

– Meestal vereist hoest 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.

– Bij volwassenen zijn ernstige ongewenste effecten beschreven, vooral bij ouderen.

– Bij kinderen blijkt uit gegevens van geneesmiddelenbewaking dat er gevallen zijn van ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger het kind, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

– 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. Codeïne en derivaten worden op medisch voorschrift geplaatst. [Zie *Folia maart 2013*]

– Daarnaast zijn antitussiva en guaifenesine af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar. Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing 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 verwikkelingen kan maskeren.

– De extrapolatie van de doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken meestal.

– Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchoroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

– 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 worden in 2013 alle codeïnepreparaten voorschriftplichtig [zie *Folia maart 2013*].

– Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: «Sui-kervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF».

– Naast codeïne werden vooral dextromethorfan en noscapine als antitussiva beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.

– Samengestelde preparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

– Codeïne wordt ook gebruikt als analgeticum (zie 8.3.).

#### Contra-indicaties

– Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar.

#### Ongewenste effecten

– Codeïne en derivaten: centrale effecten, o.a. duizeligheid, slaperigheid, sedatie; gastro-intestinale last, o.a. 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 *Inl.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.

– Gebruik van codeïne door de moeder tijdens de periode van borstvoeding moet met de nodige voorzichtigheid gebeuren, maar ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is, met snelle



omzetting van codeïne in morfine [zie *Folia december 2006*].

### Interacties

– Codeïne is een substraat van CYP2D6, en zijn omzetting tot morfine kan tegengegaan worden door gelijktijdig gebruik van een CYP2D6-inhibitor, met mogelijk verlies van doeltreffendheid (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– 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 *lnl.6.2.4.*).

### Codeïne

*Posol.* hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

**BROMOPHAR (Qualiphar) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 3,2 mg/5 ml 8,11 €

**BRONCHODINE (Pharmacobel) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml 8,70 €

**BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir.  
200 ml 4,6 mg/5 ml 7,21 €

**BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) ④**  
codeïne  
sir.  
200 ml 5 mg/5 ml 7,00 €

**GLOTTYL (Meda Pharma) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir.  
300 ml 3,8 mg/5 ml 7,15 €

**TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir.  
180 ml 3,8 mg/5 ml 7,80 €

**TOUX-SAN CODEINE (Takeda) ④**  
codeïne, fosfaat  
sir. zonder suiker  
200 ml 5,1 mg/5 ml 6,50 €

### 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 5,30 €

**BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)**  
dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml 8,50 €

**BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Johnson & Johnson Consumer)**  
dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,21 €

**DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)**  
dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 4,88 €

**NORTUSSINE MONO (Norgine)**  
dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
125 ml 10 mg/5 ml 6,37 €

**TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)**  
dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,90 €

**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 8,35 €  
sir. Volw.  
200 ml 6,65 mg/5 ml 6,95 €  
sir. Kind  
125 ml 5 mg/5 ml 5,40 €

**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**

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg
---------------------------------------

*PARACODINE (Pharma Logistics)*

dihydrocodeïne, waterstoftraat compr.			
20 x 10 mg	R/		2,41 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		5,72 €

**Ethylmorphine**

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 5 à 20 mg
--------------------------------------

*CODETHYLIN (Erfa) Ⓞ*

ethylmorphine, hydrochloride compr.			
50 x 5 mg			5,47 €

**Noscapine**

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
---------------------------------------

*NOSCAFLEX (Kela)*

noscapine compr.			
20 x 15 mg			6,95 €

*NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)*

noscapine, hydrochloride compr. (deelb.)			
24 x 15 mg			5,60 €

**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/		8,25 €

*LYSOTOSIL (Zambon)*

cloperastine, hydrochloride compr.			
30 x 10 mg			4,80 €
cloperastine, fendizoaat sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

*SEKIN (Almirall)*

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			8,50 €

**4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA****Plaatsbepaling**

– De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk.

– Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie nuttig zijn.

– Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (zie 20.1.1.5.).

**Contra-indicaties**

– De mucolytica en expectorantia zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar.

**4.2.2.1. Cysteïnerivaten****Ongewenste effecten**

– Acetylcysteïne

- orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;
- aerosol: bronchoconstrictie;
- intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme).

– Carbocysteïne en erdoesteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huidruptie.

**Bijzondere voorzorgen**

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**Acetylcysteïne***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruiscompr.			
14 x 600 mg			6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖		8,17 €
60 x 600 mg	c ⊖		10,68 €
gran. (zakjes)			
14 x 600 mg			6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖		8,17 €
60 x 600 mg	c ⊖		10,68 €

**ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscmpr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,87 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,82 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,87 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,82 €

**ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,23 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,19 €

**ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)**

acetylcysteïne bruiscmpr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,77 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

**ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)**

acetylcysteïne bruiscmpr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,90 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,53 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €

**BRONCHOCIL (Menarini)**

acetylcysteïne oploss. (oraal)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

**LYSOMUCIL (Zambon)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
bruiscmpr.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,27 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,27 €
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	a!b ⊖	8,86 €

**LYSOX (Menarini)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	9,18 €
30 x 600 mg	c ⊖	11,12 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

**NACTOP (Apatex)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,00 €

**PECTOMUCIL (Qualiphar)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,60 €

**Carbocisteïne****BALSOCLASE MUCOLYTICUM***(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne oploss. (oraal) zonder suiker		
150 ml 250 mg/5 ml		5,40 €

**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		7,45 €
oploss. (oraal) Volw. zonder suiker		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Kind		
125 ml 100 mg/5 ml		4,19 €

**Erdosteïne****MUCODOX (Madaus) ▼**

erdosteïne caps.		
14 x 300 mg		9,20 €

**4.2.2.2. Broomhexine****Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last.
- Zelden allergische reacties.

**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van dit middel wordt geen posologie gegeven.

**BISOLVON (Boehringer Ingelheim)**

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	8,98 €
sir. 250 ml 8 mg/5 ml	8,86 €
oploss. (oraal) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,00 €
oploss. voor verneveling 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,00 €

**BROMEX (Qualiphar)**

broomhexine, hydrochloride oploss. (oraal) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

**BROMHEXINE EG (Eurogenerics)**

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	6,20 €
--	--------

**4.2.2.3. Dornase alfa**

*Dornase alfa* vermindert de viscositeit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

**PULMOZYME (Roche)**

dornase alfa (biosynthetisch) amp. voor verneveling 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/a!O	679,45 €
--	-------	----------

**4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia****Plaatsbepaling**

– Zie 4.2.2.  
– Samengestelde preparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

**Contra-indicaties**

– Guaifenesine is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Guaifenesine: gastro-intestinale last; duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn.

**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**BRONCHOSDAL MUCUS MENTHOL (Johnson & Johnson Consumer)**

guaifenesine sir. 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	7,80 €
--	--------

**VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)**

guaifenesine sir. Honing 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

**VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)**

guaifenesine sir. 180 ml 66 mg/5 ml	6,99 €
---	--------

**4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN**

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum (zie 4.2.1.) en een mucolyticum of expectorans (zie 4.2.2.). Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H<sub>1</sub>-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.2.1.  
– Deze combinatiepreparaten zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; bij oudere kinderen zijn ze af te raden.  
– De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

**Contra-indicaties**

– De preparaten vermeld in dit hoofdstuk zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar.

**Ongewenste effecten**

– Zie 4.2.1.  
– Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.  
– Guaifenesine: nausea en braken, en vorming van nierstenen bij overmatig gebruik.  
– Folcodine: vermoeden van toegenomen risico van anafylaxis op curarisantia.  
– Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie Inl.6.2.3.), antihistaminica (zie 12.4.1.) of sympathicomimetica (zie 17.3.1.) bevatten, zie de desbetreffende hoofdstukken.  
– Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koorts-

stuipen en bij kinderen jonger dan 30 maanden wegens risico van convulsies. Ook deze «natuurlijke» hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

### 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)

#### BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE

(Medgenix)

folcodine 5 mg  
sulfoguaiacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,45 €

#### EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ

codeïne 6,1 mg  
eucalyptol 1,1 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,15 €

codeïne, fosfaat 20 mg  
eucalyptol 120 mg  
supp. Volw. 10 5,20 €

codeïne, fosfaat 5 mg  
eucalyptol 80 mg  
supp. Kind 10 4,60 €

#### EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN

(Medgenix)

eucalyptol 120 mg  
fenol 10 mg  
folcodine 10 mg  
guaiacol 50 mg  
kamfer 156 mg  
supp. Volw. 10 5,90 €

eucalyptol 80 mg  
fenol 6 mg  
folcodine 5 mg  
guaiacol 30 mg  
kamfer 100 mg  
supp. Kind 10 4,70 €

#### EUCALYPTUX (Tilman) Ⓞ

codeïne 5 mg  
sulfoguaiacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,07 €

#### INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codeïne, fosfaat 3,16 mg  
guaifenesine 31,6 mg/5 ml  
sir. 180 ml 7,90 €

#### LONGBALSEM (Kela) Ⓞ

ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg  
guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
sir. 250 ml 6,49 €

#### NORTUSSINE (Norgine)

dextromethorfan, hydrobromide 10 mg  
fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg  
guaifenesine 50 mg  
mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml  
sir. 125 ml 6,37 €

#### NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifenesine 33,3 mg  
noscapiene, hydrochloride 5 mg/5 ml  
sir. 200 ml 5,50 €

#### PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

doxylamine, succinaat 5 mg  
folcodine 5 mg  
benzoëzuur, natriumzout 50 mg  
sulfoguaiacol 48 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,30 €

#### SAINTBOIS (Melisana) Ⓞ

Aconitum napellus, tinctuur 33,5 mg  
Adiantum, vloeibaar extract 0,04 ml  
Atropa belladonna, tinctuur 33,5 mg  
tolubalsem 10,2 mg  
Drosera, tinctuur 0,04 ml  
ethylmorphine, hydrochloride 2,7 mg  
Polygala, tinctuur 0,04 ml  
sulfoguaiacol 130 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,22 €

#### THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium, acetaat 5 mg  
Thymus serpyllum, vloeibaar extract 460 mg  
Thymus vulgaris, vloeibaar extract 460 mg/5 ml  
sir. 150 ml 6,88 €

#### TOPLEXIL (Melisana)

guaifenesine 33,3 mg  
benzoëzuur, natriumzout 33,3 mg  
oxomemazine 1,7 mg  
paracetamol 33,3 mg/5 ml  
sir. 150 ml R/ 5,25 €

## 4.3. Respiratoire analeptica

### 4.3.1. DOXAPRAM

#### Plaatsbepaling

– *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

*DOPRAM* (Eumedica) ©

doxapram, hydrochloride

amp. i.v.

5 x 5 ml 20 mg/ml H.G. [41 €]

### 4.3.2. COFFEÏNE

Coffeïne wordt gebruikt voor de behandeling van apnoe bij de prematuur.

*CAFEINE STEROP* (Sterop)

coffeïne

amp. i.v. - inf.

10 x 25 mg/2 ml

15,77 €

amp. inf.

10 x 250 mg/1 ml

15,80 €

## 4.4. Surfactantia

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de prematuur.

*CUROSURF (Chiesi)*

surfactant (varken)

flacon endotracheaal

1 x 120 mg/1,5 ml

1 x 240 mg/3 ml

H.G.

H.G.

[318 €]

[445 €]





## 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 en Folia november 2010*.

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Deze 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 tot voor kort 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 patiënten met type 1-diabetes is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door multiële 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. Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.

- Voor de medicamenteuze behandeling beschikt men over verschillende middelen, met elk hun voor- en nadelen. Men zal de behandeling individualiseren en rekening houden met de HbA1c-waarde die men wil bereiken, met het risico van ongewenste effecten, met de contra-indicaties, met de veiligheid op lange termijn en met de kostprijs van de verschillende middelen.

- Bij instellen van een medicamenteuze behandeling is metformine de eerste keuze bij zowel obese als niet-obese type 2-diabetespatiënten. Een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide of acarbose is een alternatief wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Ook DPP4-inhibitoren en, in mindere mate wegens de ongewenste effecten, pioglitazon kunnen gebruikt worden.
- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine in monotherapie is de volgende stap in het algemeen het toevoegen aan metformine van een hypoglykemiërend sulfamide. Een glinide of een DPP-4-inhibitor kan geassocieerd worden aan metformine bij intolerantie of contra-indicatie voor de hypoglykemiërende sulfamiden. Associëren van pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats (zie 5.1.5.). Associëren met acarbose wordt zelden gedaan wegens zijn slechte gastro-intestinale tolerantie.
- Als de diabetescontrole onvoldoende blijft, kan een derde oraal antidiabeticum toegevoegd worden maar hiermee wordt meestal minder goede glykemiecontrole bereikt dan met insulinothérapie.
- Bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes zal insuline dienen gestart te worden, al dan niet in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt. Als alternatief voor insuline kunnen incretinemimetica gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichtsdaling 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. 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 en november 2010*]. Bij ouderen, fragiele personen 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.
- Van de gliniden, de glitazonen, de DPP4-inhibitoren en de incretinemimetica zijn de langetermijneffecten op morbiditeit en mortaliteit niet bekend.

### 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*.
- 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 oppuntstelling 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 afgeraden zijn; voor metformine en glibenclamide zijn er wel geruststellende gegevens.**
- 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 10 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 herkennen 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. Voor de humane insuline wordt een langere werkingsduur verkregen door de resorptie te vertragen door toevoegen aan insuline van protamine (insuline isofaan). Voor sommige analogen is de werkingsduur langer door een sterke albuminebinding (insuline detemir) of door vormen van subcutane microprecipitaten (insuline glargine). Insuline glulisine, insuline lispro en insuline aspart zijn ultrasnelwerkende insuline-analogen.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Er is geen bewijs dat insuline-analogen een betere controle van het HbA1c-gehalte geven dan de humane insulines.
- De preparaten worden geklasseerd naar gelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur.
- De werkingsduur verandert ook naar gelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.
- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het risico van hypoglykemie, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

#### Indicaties

- Type 1-diabetes.
- Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met orale antidiabetica, permanent of tijdelijk, bij ernstige infec-

ties, 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; dit maakt de resorptie van insuline onvoorspelbaar en is onesthetisch.
- 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 hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insuline.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

#### Interacties

- Zie 5.1.

#### 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 met 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*].

## 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 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 insulinerwerking.

#### APIDRA (Sanofi-Aventis) <sup>®</sup>

insuline glulisine (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O		24,48 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		37,81 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		40,85 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) <sup>®</sup>

insuline lispro (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O		25,42 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		39,45 €
patroon spuit s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		42,65 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk) <sup>®</sup>

insuline aspart (biosynthetisch)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!O		25,42 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		39,45 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		42,65 €

### 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/aO		17,59 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		31,69 €

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) <sup>®</sup>

insuline (biosynthetisch)			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/aO		22,65 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		33,29 €

#### INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) <sup>®</sup> ▼

insuline (biosynthetisch)			
flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/aO		37,67 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		33,18 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		33,18 €

### 5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie, en waarvan het langwerkend effect 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 snelwerkend insuline geassocieerd, om vlug een effect te verkrijgen. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend en ze 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/aO		22,65 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		33,29 €

**INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline-isofoan (biosynthetisch)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/aO		17,59 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		31,69 €

**INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼**

insuline-isofoan (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/aO		33,01 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		29,19 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/aO		29,19 €

**5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen**

Deze analogen zijn insulines waarvan de structuur werd gewijzigd om de gewenste kinetiek te bekomen. Het werkingsprofiel van deze insulines zorgt dat de kans op nachtelijke hypoglykemie kleiner is. Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir.

Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen niet intraveneus gebruikt worden.

**LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

insuline glargine (biosynthetisch)			
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		59,67 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		59,67 €

**LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline detemir (biosynthetisch)			
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		66,09 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!O		68,97 €

**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 snelwerkend insuline en een op protamine gefixeerd insuline. Ze moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd subcutaan 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/aO		22,65 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml			
	R/aO		33,29 €

**5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkende insuline-analoog**

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkend insuline-analoog en hetzelfde insuline gefixeerd op protamine. 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!O		39,45 €
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml			
	R/a!O		42,65 €

**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!O		39,45 €
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml			
	R/a!O		42,65 €

**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!O		39,45 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!O		42,65 €

**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!O		39,45 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!O		42,65 €

**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!O		39,45 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a!O		42,65 €

### 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.

#### Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke caloriereductie of overdreven alcoholgebruik. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert de perifere insulinewerking, met tegelijk remming van de gluconeogenese in de lever. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiserende 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).

#### 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.

– Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

– Patiënten met een duidelijk gestegen risico voor het ontwikkelen van melkzuuracidose, zoals bij slecht gecontroleerde hartdecompensatie of leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Anorexie, nausea, diarree en braken; starten van metformine aan lage dosis en innamen 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 geruuststellend 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

– Verhoging van het risico van melkzuuracidose bij gelijktijdig gebruik van alcohol.

#### 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, excessief alcoholgebruik [zie *Folia december 2008*].

– Op hoge leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak bij ouderen minder opvallen.

#### Posologie

– Men begint met lage doses die geleidelijk worden opgedreven.

– Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

– Bij een creatinineklaring tussen de 30 en de 60 ml/min wordt aangeraden de dosis minstens te halveren.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 giften

#### GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride  
compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

#### METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride  
(deelb.)

40 x 850 mg	R/a ⊕	6,23 €
120 x 850 mg	R/a ⊕	8,59 €

#### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride  
compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

#### METFORMINE PFIZER (Pfizer)

metformine, hydrochloride  
compr.

100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €
--------------	-------	--------

#### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride  
compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

#### METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, hydrochloride  
compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	5,96 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,25 €

### 5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN

Deze sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de endogene insuline-secretie.

#### Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– De hypoglykemiërende sulfamiden worden soms onderverdeeld in langerwerkende middelen (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) en korterwerkende middelen (gliclazide, glipizide, gliquidon).  
– Het heeft geen zin om deze producten te combineren met gliniden, gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Type 1-diabetes.

– Nierinsufficiëntie, zeker voor 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 zoals met de antibacteriële sulfamiden, met kruisallergie.

– 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 geruststellende gegevens bestaan [zie *Folia januari 2009*].

#### Interacties

– Zie 5.1.

– 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.

– Ook potentialisering van het hypoglykemiërend effect door fibraten.

#### 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 gift 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 giften

##### DAONIL (Impexeco)

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	16,84 €
--	-------	---------

##### DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	17,73 €
--	-------	---------

##### DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	16,85 €
--	-------	---------

##### EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	16,68 €
--	-------	---------

#### Gliclazide

*Posol.* normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 giften; vertraagde vrijstelling: 30 à 120 mg p.d. in 1 gift 's morgens

##### GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,66 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,51 €

##### GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,22 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,62 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,51 €

##### UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,88 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	15,31 €

**Glimepiride**

<i>Posol.</i> 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 gift 's morgens
--

*AMARYLLE (Sanofi-Aventis)*

glimepiride compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €

*GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)*

glimepiride compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,80 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	14,05 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	14,06 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	18,66 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	17,30 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	23,46 €

*GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)*

glimepiride compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €

*GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)*

glimepiride compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,46 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	12,21 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,84 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,82 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	16,15 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	20,10 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,38 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	20,09 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	25,20 €

**Glipizide**

<i>Posol.</i> 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 giften (max. 30 mg p.d. in 2 giften)
---

*GLIBENESE (Pfizer)*

glipizide compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/a ⊕	15,77 €

*MINIDIAB (Pfizer)*

glipizide compr. (deelb.)		
90 x 5 mg	R/a ⊕	14,62 €

**Gliquidon**

<i>Posol.</i> 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 giften
--

*GLURENORM (Menarini)*

gliquidon compr. (deelb.)		
40 x 30 mg	R/a ⊕	8,55 €
100 x 30 mg	R/a ⊕	12,77 €

**5.1.4. GLINIDEN**

Repaglinide heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemierende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

**Plaatsbepaling**

– *Zie 5.1.*

– Vergeleken met de hypoglykemierende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat, met minder risico van hypoglykemie buiten de maaltijden. Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.

– Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemierende sulfamiden te combineren gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

– Gliniden kunnen bij patiënten met nierinsufficiëntie gebruikt worden gezien ze volledig in de lever gemetaboliseerd worden tot inactieve metabolieten.

– Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

**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.*
- Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).

**Repaglinide**

<i>Posol.</i> 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd
--

*NOVONORM (Novo Nordisk)*

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,82 €



**REPAGLINIDE APOTEX (Apotex)**

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,82 €

**REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)**

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	27,76 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	27,76 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	27,76 €

**REPAGLINIDE MYLAN (Mylan)**

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 0,5 mg	R/a ⊕	21,83 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 1 mg	R/a ⊕	21,83 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 2 mg	R/a ⊕	21,83 €

**REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)**

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	19,62 €
compr. (deelb.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	19,62 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	19,62 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,95 €

**5.1.5. GLITAZONEN**

Het hypoglykemiërend effect van de glitazonen (syn. thiazolidinediones) berust op vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- $\gamma$ -receptoren ter hoogte van vetcellen, spieren en lever.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.

– De plaats van de glitazonen in de aanpak van type 2-diabetes is beperkt, gezien de ongewenste effecten en de onzekerheid over hun effecten op lange termijn [zie *Folia april 2007 en juli 2007*]. Pioglitazon zou alleen nog als derde keuze mogen gebruikt worden [zie *Folia oktober 2008, januari 2009 en augustus 2009*].

– Rosiglitazon werd in 2010 uit de handel genomen [zie *bericht van 15/10/10 in de rubriek «Goed om te weten» op onze website*].

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Leverinsufficiëntie.

– Hartfalen en antecedenten ervan (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– 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.

– Maculair 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.

– Pioglitazon is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b 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**

*Posol.* 15 à 30 mg p.d. in 1 gift

**ACTOS (Takeda)**

pioglitazon (hydrochloride)		
compr.		
28 x 15 mg	R/a! ⊕	34,90 €
98 x 15 mg	R/a! ⊕	87,28 €
28 x 30 mg	R/a! ⊕	51,51 €
98 x 30 mg	R/a! ⊕	131,82 €

### 5.1.6. INCRETINEMIMETICA (GLP-1-ANALOGEN)

Exenatide en liraglutide zijn analogen van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat een betere verwerking van de ingenomen koolhydraten geeft 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.
- De plaats van de incretinemimetica is nog niet duidelijk. Ze worden enkel in associatie met andere hypoglykemiërende middelen gebruikt. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*]. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsvaling.
- 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

- Exenatide: type 2–diabetes
  - in bitherapie: in associatie met metformine, een hypoglykemiërend sulfamide of een glitazon
  - in tritherapie: in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of metformine + glitazon.
- Liraglutide: type 2–diabetes
  - in bitherapie: in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide
  - in tritherapie: in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of metformine + glitazon.
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van bepaalde tritherapieën.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Diabetische gastroparese.
- Ernstige nierinsufficiëntie (vooral voor exenatide).

#### Ongewenste effecten

- Zie *Folia juni 2009*.
- Gastro-intestinale stoornissen, vooral nausea: frequent.
- Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.

- Vormen van antilichamen tegen de incretinemimetica, met vermindering van het hypoglykemiërend effect.
- Zeer zelden: angio-oedeem, anafylaxis.
- Pancreatitis (zeldzaam) [zie *Folia januari 2012*].
- Liraglutide: schildklierstoornissen (zeldzaam): struma, hypercalcitonemie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

#### Exenatide

Posol. 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties

BYETTA (Eli Lilly) ©

exenatide spuitamp. s.c.			
60 doses 5 µg/dosis	R/a!O		104,73 €
60 doses 10 µg/dosis	R/a!O		104,73 €

#### Liraglutide

Posol. 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		105,80 €

### 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 een betere verwerking van de ingenomen koolhydraten geeft 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. Ze worden oraal toegediend.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Ze hebben geen effect op het lichaamsgewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*].

– 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. beroepschouffeurs).

### Indicaties

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica (zie Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP); deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden die verschillen per product (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)).

– Saxagliptine: enkel in associatie met andere antidiabetica.

### 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. Stevens-johnsonsyndroom; er bestaat kruisallergie tussen de verschillende DPP-4-inhibitoren.

– Pancreatitis (zeldzaam).

– Linagliptine: ook spier- en gewrichtsproblemen, hypertensie.

– Vildagliptine: ook zelden leverstoornissen, met inbegrip van hepatitis.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

### Interacties

– Linagliptine is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp) en een inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id in de Inleiding).

– Saxagliptine is een substraat van CYP3A4 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib en tabel Id in de Inleiding).

– Sitagliptine is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in de Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

– Vildagliptine: de leverfunctie controleren vóór en tijdens de behandeling.

– Saxagliptine, sitagliptine en vildagliptine: vermindering van de dosis bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

### Linagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine compr.			
30 x 5 mg	R/a!O		44,67 €
100 x 5 mg	R/a!O		131,31 €

### Saxagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (hydrochloride) compr.			
28 x 2,5 mg	R/		46,58 €
28 x 5 mg	R/a!O		48,47 €
98 x 5 mg	R/a!O		131,33 €

### Sitagliptine

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat) compr.			
30 x 100 mg	R/a!O		46,40 €
98 x 100 mg	R/a!O		143,24 €

### Vildagliptine

Posol. 100 mg p.d. in 2 giften

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/a!O		52,19 €
180 x 50 mg	R/a!O		128,72 €

### 5.1.8. ACARBOSE

*Acarbose* inhibeert de  $\alpha$ -glucosidasen ter hoogte van de dunne darm-mucosa, en vertraagt zo de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hypoglykemie.

### Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– *Acarbose* wordt gebruikt bij type 2-diabetes in monotherapie of in associatie met hypoglykemiërende sulfamiden.

### 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).

*Posol.* 150 à 300 mg p.d. in 3 giften

*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 actieve bestanddelen).

*EUCREAS (Novartis Pharma)*

vildagliptine 50 mg		
metformine, hydrochloride 850 mg		
compr. 60	R/a!O	55,64 €
180	R/a!O	134,38 €

vildagliptine 50 mg		
metformine, hydrochloride 1 g		
compr. 60	R/a!O	55,64 €
180	R/a!O	134,38 €

*Posol.* 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 giften

*GLUCOVANCE (Merck)*

glibenclamide 2,5 mg		
metformine, hydrochloride 500 mg		
compr. 120	R/aO	14,82 €

glibenclamide 5 mg		
metformine, hydrochloride 500 mg		
compr. 120	R/aO	14,82 €

*Posol.* 2,5 à 15 mg (glibenclamide) p.d. in 1 à 3 giften

*JANUMET (MSD)*

sitagliptine (fosfaat) 50 mg		
metformine, hydrochloride 850 mg		
compr. 56	R/a!O	52,37 €
196	R/a!O	145,51 €

sitagliptine (fosfaat) 50 mg		
metformine, hydrochloride 1 g		
compr. 56	R/a!O	52,37 €
196	R/a!O	145,51 €

*Posol.* 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 giften

## 5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- 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 euthyroïde 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 Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te bekomen.

#### Ongewenste effecten

– Bij te hoge doses: onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de transit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpities 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).

– De plasmaconcentraties van levothyroxine kunnen dalen bij behandeling met barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, oestrogenen (vooral bij orale toediening), rifampicine, protease-inhibitoren of inname van sojasupplementen.

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

– Vooral bij ernstige hypothyreoïdie en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard, wat vooral bij bestaan van coronairlijden strikte observatie noodzakelijk maakt.

#### Posologie

– Starten met lage doses  $T_4$  (12,5 tot 25  $\mu\text{g}$  per dag); slechts geleidelijk opdrijven, zeker bij ouderen of cardiaal belaste patiënten.

– De gebruikelijke dosis  $T_4$  bedraagt bij volwassenen 100 à 200  $\mu\text{g}$  per dag. De onderhoudsdosis wordt 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**

<i>Posol. zie rubriek «Posologie»</i>
---------------------------------------

**ELTHYRONE (Abbott)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
100 x 0,025 mg	R/b O	5,60 €
100 x 0,05 mg	R/b O	5,93 €
100 x 0,1 mg	R/b O	6,70 €
100 x 0,15 mg	R/b O	7,41 €
100 x 0,2 mg	R/b O	8,09 €

**EUTHYROX (Merck)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
84 x 0,025 mg	R/b O	6,03 €
84 x 0,05 mg	R/b O	6,54 €
84 x 0,075 mg	R/b O	7,16 €
84 x 0,1 mg	R/b O	7,73 €
84 x 0,125 mg	R/b O	8,50 €
84 x 0,15 mg	R/b O	8,90 €
84 x 0,175 mg	R/b O	9,51 €
84 x 0,2 mg	R/b O	9,88 €

**L-THYROXINE (Takeda)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/b O	6,59 €
112 x 0,05 mg	R/b O	7,27 €
112 x 0,075 mg	R/b O	8,37 €
112 x 0,1 mg	R/b O	9,12 €
112 x 0,125 mg	R/b O	9,94 €
112 x 0,15 mg	R/b O	10,79 €
112 x 0,175 mg	R/b O	11,81 €
112 x 0,2 mg	R/b O	12,18 €

**5.2.2. THYROTROFINE****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.	[1168 €]

**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.  
– 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.  
– Preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij bepaalde personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

**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.** Het gaat om een ongewenst effect dat reversibel maar ernstig is (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Hyperthyreoïdie is een ernstige bedreiging voor een normaal verloop van de zwangerschap. Met propylthiouracil en thiamazol kunnen afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene (hypothyreoïdie, struma) zelden optreden. **Met thiamazol is er vermoeden van teratogeniteit en thiamazol is daarom af te raden tijdens de zwangerschap.**

**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.  
– 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  $T_3$ .  
– Bij toediening van propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen en van de nierfunctie.  
– Door normalisering van de schildklierfunctie is een vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten mogelijk.

## 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 beginindosis meestal sterk gereduceerd worden.

## Propylthiouracil

*Posol.* 300 à 600 mg p.d. in 3 giften, en dan afbouwen

*PROPYLTHIOURACILE (Takeda)*

propylthiouracil compr.	R/	7,96 €
60 x 50 mg		

## Thiamazol

*Posol.* 30 mg p.d. in 1 à 3 giften, en dan afbouwen

*STRUMAZOL (Takeda)*

thiamazol compr. (deelb.)	R/b O	9,24 €
100 x 10 mg		

## 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 gecontraïndiceerd 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 ambulantly 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 (d.w.z. binnen een straal van 20 km rond een kerncentrale; 10 km voor het Nationaal Instituut voor Radio-elementen in Fleurus); ook zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, dienen bij een nucleair accident preventief kaliumjodide in te nemen [zie *Folia februari 2003 en april 2011*].

## 5.3. Geslachtshormonen

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.).

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren
- aromatasen-inhibitoren
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten.

### 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

De natuurlijke oestrogenen (estradiol, estron en estriol) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestap-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. Natuurlijke 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 eerstestap-effect afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

#### 5.3.2. SELECTIEVE OESTRO-GEENRECEPTOR-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.), raloxifen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.4.).

#### 5.3.2.1. Tamoxifen en toremifen

Tamoxifen, toremifen (niet meer beschikbaar als specialiteit in België) en raloxifen (zie 9.5.4.) hebben een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, en een antagonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel. Ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

##### 5.3.2.1.1. Tamoxifen

#### Indicaties

- Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoonafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*].
- 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*].
- Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).
- 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 Samenvatting van Kenmerken van het Product of SKP).



**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.

**Ongewenste effecten**

- Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.
- Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.
- Vaginale droogte met dyspareunie.
- Warmte-opwellingen: frequent.
- Visusstoornissen.
- Nausea.
- Huiderrupties.
- 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 1b 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 uterinen bloedverlies.

**NOLVADEX (AstraZeneca) ©**

tamoxifen (citraat) compr.		
98 x 10 mg	R/a!⊖	19,37 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/a!⊖	23,70 €

**NOLVADEX (Impexeco) ©**

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a!⊖	21,37 €

**NOLVADEX (PI-Pharma) ©**

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a!⊖	23,70 €

**TAMIZAM (Mithra) ©**

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a!⊖	26,11 €
90 x 20 mg	R/a!⊖	33,81 €

**TAMOPLEX (Teva) ©**

tamoxifen (citraat) compr.		
100 x 10 mg	R/a!⊖	23,89 €
84 x 20 mg	R/a!⊖	31,43 €

**TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) ©**

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a!⊖	26,49 €

**TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) ©**

tamoxifen (citraat) compr.		
60 x 20 mg	R/a!⊖	25,03 €

**TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) ©**

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a!⊖	26,49 €
90 x 20 mg	R/a!⊖	34,35 €

**5.3.2.1.2. Toremifen****Indicaties**

- Behandeling van hormoononafhankelijk borstcarcinoom met metastasen bij postmenopauzale vrouwen.

**Ongewenste effecten**

- Zoals voor tamoxifen (zie 5.3.2.1.1.).
- QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*).

**Interacties**

- Toremifen is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b 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 uterinen bloedverlies.

De specialiteit Fareston® is van de markt teruggetrokken in januari 2013 en er bestaat geen specialiteit meer op basis van toremifen in België.

**5.3.2.2. Fulvestrant**

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogenreceptoren.

**Indicaties**

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

**Ongewenste effecten**

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Nausea, hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Stijging van de leverenzymen.
- Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.
- Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

**FASLODEX (AstraZeneca) Ⓣ**

fulvestrant  
sputamp. i.m.  
2 x 250 mg/5 ml R/a!O 538,16 €

**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) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/a!e 63,02 €  
56 x 1 mg R/a!e 96,03 €  
84 x 1 mg R/a!e 139,45 €  
98 x 1 mg R/a!e 161,17 €

**ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/a!e 63,55 €  
98 x 1 mg R/a!e 162,54 €

**ANASTROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
84 x 1 mg R/a!e 141,53 €

**ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/a!e 60,96 €  
98 x 1 mg R/a!e 155,64 €

**ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/a!e 60,96 €  
98 x 1 mg R/a!e 155,64 €

**ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓣ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/a!e 61,01 €  
84 x 1 mg R/a!e 134,87 €

**Exemestan****AROMASIN (Pfizer) Ⓣ**

exemestan  
compr.  
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €  
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

**EXEMAROM (Mithra) Ⓣ**

exemestan  
compr.  
30 x 25 mg R/a!e 67,05 €  
100 x 25 mg R/a!e 188,04 €  
120 x 25 mg R/a!e 223,82 €

**EXEMESTANE MYLAN (Mylan) Ⓣ**

exemestan  
compr.  
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

**EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓣ**

exemestan  
compr.  
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €  
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

**EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

exemestan  
compr.  
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €  
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

**Letrozol****FEMARA (Novartis Pharma) Ⓣ**

letrozol  
compr.  
30 x 2,5 mg R/a!e 54,93 €  
100 x 2,5 mg R/a!e 135,70 €

**FEMARA (PI-Pharma) Ⓣ**

letrozol  
compr.  
100 x 2,5 mg R/a!e 123,04 €  
(parallelinvoer)

**LETROZAROM (Mithra) <sup>Ⓢ</sup>**

letrozol compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊖	54,20 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊖	135,68 €

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

letrozol		
100 x 2,5 mg	R/a!⊖	167,33 €

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

letrozol compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊖	54,81 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊖	134,61 €

**5.3.4. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN****Plaatsbepaling**

– De natuurlijke androgenen testosteron en androstanolon worden bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken, en hebben daardoor na orale toediening een lage biologische beschikbaarheid. Ze worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel) of worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking. De bekomen systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.

– 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.
  - Hypopituitarisme.
  - 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 groeistilstand 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, longziekten) en bij suprafysiologische doses.

– Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatkanker.

– Leverafwijkingen met soms cholestaatische 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: 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.

**Posologie**

– Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

**Androstanolon**

*Posol.* 125 à 250 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

**ANDRACTIM (Besins) <sup>Ⓢ</sup>**

androstanolon gel		
80 g 25 mg/g	R/	21,20 €

**Mesterolol**

<i>Posol.</i> 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 giften
---

*PROVIRON (Bayer) ©*

mesterolol compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	10,49 €
---	----	---------

**Nandrolon***DECA-DURABOLIN (MSD) ©*

nandrolon, decanoaat amp. i.m. 1 x 25 mg/1 ml	R/	4,72 €
---	----	--------

*Posol.* –

**Testosteron***ANDROGEL (Besins) ©*

testosteron gel (zakjes) 30 x 50 mg/5 g	R/	56,70 €
---	----	---------

*Posol.* 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid

*ITNOGEN (Prostrakan) ©*

testosteron doseergel 60 g 20 mg/g (1 druk = 10 mg)	R/	56,70 €
--	----	---------

*Posol.* 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

*NEBIDO (Bayer) ©*

testosteron, undecanoaat amp. i.m. 1 x 1 g/4 ml	R/	116,20 €
---	----	----------

*Posol.* 1 amp. om de 10 à 14 weken

*SUSTANON 250 (MSD) ©*

testosteron, decanoaat 100 mg testosteron, isocaproaat 60 mg testosteron, fenylpropionaat 60 mg testosteron, propionaat 30 mg/1,1 ml amp. i.m. 1 x 1,1 ml	R/ b1 O	10,38 €
---	---------	---------

*Posol.* 1 amp. om de 3 weken

*TESTIM (Ferring) ©*

testosteron gel 30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €
--------------------------------------	----	---------

*Posol.* 1 à 2 tubes gel p.d. in 1 applicatie

*TESTOCAPS (MSD) ©*

testosteron, undecanoaat caps. 60 x 40 mg	R/	32,42 €
---	----	---------

*Posol.* 40 à 120 mg p.j. in 2 giften

**5.3.5. ANTI-ANDROGENEN****Plaatsbepaling**

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatscarcinoom.  
– Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

– De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij uitgesproken hirsutisme; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten. De associatie wordt ook voorgesteld bij therapieresistente androgene acne en bij androgene alopecie bij de vrouw. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is niet aangewezen als anticonceptivum indien geen andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.  
– De associatie van cyproteron met estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

**Indicaties**

– Cyproteron

- Man: hyperseksualiteit, prostaatscarcinoom.
- Vrouw: hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*], postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).
- Beide geslachten: idiopathische pubertas praecox.

– Abirateron, bicalutamide en flutamide: prostaatscarcinoom.

**Contra-indicaties**

– Cyproteron

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Maligne tumoren (tenzij prostaatscarcinoom).
- Leveraandoeningen.
- Moeilijk te regelen diabetes.
- Trombo-embolische antecedenten.
- Ernstige depressie.

– Abirateron, bicalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Azoöspermie, gynaecomastie met soms galacterroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit.  
– Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.  
– Bij chronisch gebruik gedaalde botdensiteit, stijging van het cholesterol en van de glykemie.  
– Abirateron: ook arteriële hypertensie, waterretentie en hypokaliëmie (ten gevolge van de verhoogde productie van mineralocorticoiden door de bij-nieren); 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).

– Bicalutamide en flutamide: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**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 EG (Eurogenerics)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €
100 x 50 mg	R/a!⊕	215,14 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €
100 x 150 mg	R/a!⊕	455,70 €

*BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)*

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €
--------------------------------------	-------	---------

*BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €
98 x 50 mg	R/a!⊕	212,24 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €
98 x 150 mg	R/a!⊕	520,92 €

*BICALUTAMIDE TEVA (Teva)*

bicalutamide compr. 56 x 50 mg	R/a!⊕	132,54 €
--------------------------------------	-------	----------

*CASODEX (AstraZeneca)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €

*CASODEX (Impexco)*

bicalutamide compr. 28 x 50 mg (parallelinvoer)	R/a!⊕	68,96 €
--	-------	---------

**Cyproteron***ANDROCUR (Bayer)*

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/a!b!⊕	29,28 €

*CYPROPLEX (Teva)*

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)		
50 x 50 mg	R/a!b!⊕	27,67 €

**Flutamide***FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)*

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/a!⊕	53,08 €
200 x 250 mg	R/a!⊕	98,63 €

*FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)*

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!⊕	51,48 €

*FLUTAPLEX (Teva)*

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!⊕	51,48 €
200 x 250 mg	R/a!⊕	89,65 €

**Cyproteron + ethinylestradiol***CLAUDIA (Sandoz)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	12,93 €
6 x 21	R/cx⊕	18,57 €
13 x 21	R/cx⊕	34,76 €

*DAPHNE (Mithra)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	13,72 €
6 x 21	R/cx⊕	19,79 €
13 x 21	R/cx⊕	35,26 €

*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⊕	13,01 €
6 x 21	R/cx⊕	20,13 €

*GRATIELLA (3DDD)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	13,45 €
--	----	---------

**5.3.6. DANAZOL**

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

**Indicaties**

- Endometriose.
- Niet-maligne aandoeningen van de borsten zoals fibrocystische ziekte, juveniele mammaire hyperplasie en ernstige mastodynie.
- Angio-oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

**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.

DANATROL (Sanofi-Aventis) ©

danazol  
caps.  
100 x 200 mg R/a!O 90,05 €

**5.3.7. 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 synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking. Zij veroorzaken initieel een stimulatie van de gonadotropinesecretie en nadien, bij chronisch gebruik, een inhibitie.

**Indicaties**

- Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonadotropine

(HMG) om een premature LH-piek te vermijden: busereline, triptoreline.

– Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom: gosereline, histreline, leuproreline, triptoreline.

– Behandeling van gevorderde borstkanker, en bij pre- en perimenopauzale vrouwen als alternatief van een adjuvante chemotherapie bij vroegtijdige borstkanker geschikt voor hormonale behandeling: gosereline.

– Endometriose en uteriene fibromen: busereline, gosereline, triptoreline.

– Vroegtijdige puberteit: triptoreline.

– Reversibele daling van testosteron om de seksuele drift te verminderen bij volwassen mannen met ernstige seksuele afwijkingen: triptoreline.

**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 door het wegvallen, na de initiële stimulatie, van de oestrogeeneffecten; stijging van het cholesterol en van de 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  
100 doses 0,1 mg/dosis R/a!b!O 42,30 €  
400 doses 0,1 mg/dosis R/a!b!O 147,39 €

**Gosereline**

ZOLADEX (AstraZeneca) ©

gosereline (acetaat)  
spuitamp. s.c.  
1 x 3,6 mg R/a!b!O 134,59 €  
spuitamp. L.A. s.c.  
1 x 10,8 mg R/a!O 332,08 €  
(depotpreparaat)

**Histreline**

<b>VANTASSE (Orion) Ⓢ ▼</b>		
histreline, acetaat implantaat s.c.		
1 x 50 mg	R/a!Ⓢ	1349,01 €

**Leuproreline**

<b>DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ</b>		
leuproreline, acetaat sputamp. s.c.		
1 x 7,5 mg + spuit. solv.	R/a!Ⓢ	103,40 €
1 x 22,5 mg + spuit. solv.	R/a!Ⓢ	210,78 €
1 x 45 mg + spuit. solv.	R/a!Ⓢ	412,44 €

<b>LEUPRORELINE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ</b>		
leuproreline, acetaat implantaat s.c.		
1 x 3,6 mg	R/a!Ⓢ	78,90 €
1 x 5 mg	R/a!Ⓢ	157,20 €

<b>LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ</b>		
leuproreline, acetaat sputamp. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!Ⓢ	106,05 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/a!Ⓢ	203,38 €

**Triptoreline**

<b>DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ</b>		
triptoreline flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/		42,14 €
triptoreline (pamoaat) flacon SR i.m.		
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!Ⓢ	131,08 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!Ⓢ	285,81 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!Ⓢ	517,46 €

<b>GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ</b>		
triptoreline (acetaat) sputamp. Daily s.c.		
7 x 0,1 mg/1 ml	R/	42,14 €

<b>SALVACYL (Ipsen) Ⓢ</b>		
triptoreline (embonaat) flacon i.m.		
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!Ⓢ	293,95 €

**5.3.8. GONADORELINE-ANTAGONISTEN**

De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder intiële stimulatie.

**Indicaties**

– Degarelix wordt gebruikt bij de behandeling van gevorderd hormoon-dependend prostaatacarcinoom.  
– Cetrorelix en ganirelix worden gebruikt in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.4.).

**Ongewenste effecten**

– Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoorissen.  
– Reacties t.h.v. de injectieplaats.  
– Bij chronisch gebruik bij mannen gedaalde botdensiteit, stijging van het cholesterol en van de glykemie.  
– Cardiovasculaire problemen bij chronisch gebruik.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

**Cetrorelix**

<b>CETROTIDE (Serono)</b>		
cetrorelix (acetaat) flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/		53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/		259,49 €

**Degarelix**

<b>FIRMAGON (Ferring) ▼</b>		
degarelix (acetaat) flacon s.c.		
1 x 80 mg + 6 ml solv. R/a!Ⓢ		141,56 €
2 x 120 mg + 6 ml solv. R/a!Ⓢ		250,20 €

**Ganirelix**

<b>ORGALUTRAN (MSD)</b>		
ganirelix sputamp. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

## 5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch, eventueel ook *in situ* (bv. intra-articulair) worden toegediend. De corticosteroiden 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 corticosteroiden 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 «corticosteroiden», ook wanneer het gaat om middelen met overwegend glucocorticoïd effect.
- Het indicatiegebied van de corticosteroiden is ruim, maar in de meeste gevallen zijn corticosteroiden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare corticosteroiden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur (zie rubriek «Posologie»).
- De werkingsduur van de synthetische corticosteroiden 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.
- Immuunsuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

### Contra-indicaties

- Tuberculose en andere bacteriële infecties, virale (bv. herpes), parasitaire of mycotische infecties: tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties.

### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en zeker bij langdurige toediening.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de graad ervan hangt af van het mineralocorticoïd effect van de gebruikte substantie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- De klinische symptomatologie van cushingsyndroom 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 fracturen, 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 beender necrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd.
- Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.
- Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.
- Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [zie *Folia april 2006*].
- Bij stoppen van de behandeling, maar ook later, kan ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie), secundaire bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.
- 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.
- Bij risico van premature bevalling worden corticosteroiden opgestart om de foetale longrijping te bevorderen.

### Interacties

- Budesonide, dexamethason en methylprednisolon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b 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.

### 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 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 giften 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 gift 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 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.).

#### 5.4.2. BETAMETHASON

##### BETNESOL (MPCA) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) compr. (oplosb.) 30 x 0,5 mg	R/b O	6,13 €
amp. i.m. - i.v. - 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	5,94 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/b O	6,46 €
betamethason (natriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 4 mg/1 ml	R/b O	5,52 €

betamethason (natriumfosfaat) 3 mg betamethason (acetaat) 2,7 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b O	7,88 €
(depotpreparaat)		

##### DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) 2 mg betamethason (diprionaat) 5 mg/ml spuitamp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b O	7,92 €
1 x 2 ml	R/b O	9,96 €
(depotpreparaat)		

#### 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.).

#### 5.4.4. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenitaal syndroom bij de volwassene en bij sommige vormen van hirsutisme bij de vrouw. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van dexamethason voor oraal gebruik, maar 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	6,52 €
---	-------	--------

#### 5.4.5. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene corticosteroid, heeft een duidelijke mineralocorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

##### HYDROCORTISONE (Erf) Ⓢ

hydrocortison compr. (deelb.) 20 x 20 mg	R/b O	7,83 €
--	-------	--------

**SOLU-CORTEF (Pfizer) ①**

hydrocortison (natriumsuccinaat) amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/b O	6,90 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/b O	9,83 €
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 O	9,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	18,09 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O	14,06 €
1 x 200 mg/5 ml	R/b O	23,79 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b O	9,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	18,09 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O	14,06 €
(depotpreparaat)		

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) ①**

methylprednisolon, acetaat 40 mg lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml flacon in situ 1 x 1 ml	R/b O	9,57 €
3 x 1 ml	R/b O	18,44 €
1 x 2 ml	R/b O	14,30 €
(depotpreparaat)		

**MEDROL (Impexco) ①**

methylprednisolon compr. (deelb.)		
50 x 16 mg	R/b ⊕	21,43 €
20 x 32 mg	R/a ⊕	18,95 €
(parallelinvoer)		

**MEDROL (Pfizer) ①**

methylprednisolon compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/b ⊕	7,11 €
30 x 4 mg	R/b ⊕	8,05 €
14 x 16 mg	R/b ⊕	10,96 €
50 x 16 mg	R/b ⊕	23,34 €
20 x 32 mg	R/a ⊕	18,95 €

**METHYLPREDNISOLONE ORION (MPI) ①**

methylprednisolon compr. (deelb.)		
50 x 16 mg	R/b ⊕	23,34 €

**SOLU-MEDROL (Pfizer) ①**

methylprednisolon (natriumsuccinaat) flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O	8,98 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O	16,30 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/b O	15,48 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/b O	42,27 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/b O	70,80 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/b O	8,98 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	16,30 €
1 x 125 mg/2 ml	R/b O	15,48 €

**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/	119,26 €
30 x 2 mg	R/	28,08 €
100 x 2 mg	R/	119,26 €
30 x 5 mg	R/	28,08 €
100 x 5 mg	R/	119,26 €

**5.4.8. TRIAMCINOLON****ALBICORT (Sanofi-Aventis) ①**

triamcinolon, acetonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	9,78 €
(depotpreparaat)		

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ①**

triamcinolon, acetonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	9,17 €
(depotpreparaat)		

## 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen

De gonadotropinen en oxytocine worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaecobstetrie*.

### 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 mineralocorticoïd 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/bO		6,04 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/bO		6,38 €

### 5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLIPRESSINE

Het anti-diuretisch hormoon (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. Desmopressine en terlipressine, twee polypeptiden, zijn beschikbaar.

#### Plaatsbepaling

- Desmopressine
  - Desmopressine wordt gebruikt bij diabetes insipidus van centrale oorsprong.
  - Het kan gebruikt worden bij enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 7 à 8 jaar, na uitsluiten van organische afwijkingen, en met inachtneming van de mogelijke ernstige ongewenste effecten (o.a. uitgesproken hyponatriëmie met convulsies) [zie *Folia mei 2005 en januari 2006*]. Nasale toediening wordt bij bedwateren afgeraden [zie *Folia juli 2009*].
  - Desmopressine kan 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 (zie 2.2.).

- Terlipressine wordt gebruikt bij bloedende slokdarmvarices.

#### Contra-indicaties

- Bij bedwateren wordt nasale toediening van desmopressine afgeraden gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

#### Ongewenste effecten

- 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.
- 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.

#### Desmopressine

##### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/alb!⊕		81,87 €

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/alb!⊕		73,69 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

**MINIRIN (Ferring) Ⓢ**

desmopressine compr. Melt (orodisp.) 30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
neusdruppels 2,5 ml 100 µg/ml	R/a!O	20,69 €
neusspray 25 doses 10 µg/dosis	R/a!O	20,45 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 10 x 4 µg/1 ml	R/aO	33,11 €
<i>Posol. enuresis: per os: 120 à 240 µg p.d. 's avonds</i>		

**OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ**

desmopressine, acetaat neusspray 25 doses 150 µg/dosis	R/b!e	263,57 €
--	-------	----------

**Terlipressine**

**GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ**

terlipressine, acetaat flacon i.v. - inf. 5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[94 €]
---	------	--------

**VARIQUEL (Hospira) Ⓢ**

terlipressine, acetaat flacon i.v. 5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[81 €]
--	------	--------

**5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)**

**Indicaties**

- *Zie Folia juni 2003 en november 2008.*
- Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, turnersyndroom, chronische nierinsufficiëntie, prader-willisyndroom.
- Bij de volwassene: enkel bij bewezen ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- 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	159,40 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	760,37 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	313,51 €
Genotonorm Pen 5,3 of 12 patroon spuit. s.c. GoQuick 1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	159,40 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	760,37 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	313,51 €

**HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c. 1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!b!O	142,22 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!b!O	255,44 €
Humatrope Pen		

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon SimpleXx s.c. 3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	431,64 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	854,14 €
NordiPen 5 of 10 patroon spuit s.c. Nordiflex 1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!b!O	431,64 €

**NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c. 1 x 10 mg/2 ml	R/a!b!O	232,53 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!b!O	679,30 €
NurtropinAq Pen		

**OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c. 5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	559,47 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	1109,80 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	1109,81 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	2210,47 €
Omnitrope Pen 5 of 10		

**ZOMACTON (Ferring) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a!O	121,85 €
--	-------	----------

**5.5.4. SOMATORELINE**

Somatoreline of *growth hormone releasing hormone* (GHRH), wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de secretie van groeihormoon door de hypofyse. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

**GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ**

somatoreline (acetaat) amp. i.v. 1 x 50 µg + 1 ml solv.	H.G.	[93 €]
---	------	--------

### 5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANA-LOGEN

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

- Talrijke ongewenste effecten (bv. steatorroe, galstenen, stoornissen in het koolhydratenmetabolisme): toediening van deze middelen vereist nauwgezette supervisie.

#### Lanreotide

##### SOMATULINE (Ipsen)

lanreotide (acetaat)			
spuitamp. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	902,30 €	
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	1079,46 €	
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	1375,02 €	
flacon P.R. i.m.			
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	455,72 €	

#### Octreotide

##### OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octreotide (acetaat)			
flacon s.c. - inf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	32,37 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	125,26 €	

##### SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide			
amp. s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	114,41 €	
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	245,99 €	
octreotide (acetaat)			
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	925,06 €	
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a <sup>1</sup> b <sup>0</sup>	1245,64 €	

#### Somatostatine

##### SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)			
amp. inf.			
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G.		[100 €]

##### 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.		[100 €]

## 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Teriparatide (zie 9.5.5.) wordt elders besproken.

### 5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet is een calcimimeticum. Het verlaagt de spiegels van parathyroïd-hormoon (PTH), calcium en fosfaat 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 en behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

#### 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! !O	194,56 €
28 x 60 mg	R/a! b! !O	356,00 €
28 x 90 mg	R/a! b! !O	507,05 €

### 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 toegevend.

#### Indicaties

– Evolutive vormen van de ziekte van Paget.  
– Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.  
– Postmenopauzale osteoporose is niet langer een indicatie omwille van een mogelijk verhoogd risico van kanker bij langetermijnbehandeling [zie *Folia oktober 2012*].

#### Ongewenste effecten

– Congestie van het aangezicht, paresthesieën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.  
– Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.  
– Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.  
– Lokale irritatie bij nasale of subcutane toediening.

Posol. 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	20,55 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 IE/1 ml	R/b O	26,56 €
15 x 100 IE/1 ml	R/b O	60,78 €
30 x 100 IE/1 ml	R/b O	93,16 €

### 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.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch) flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a! !O	2463,31 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a! !O	3690,40 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a! !O	4917,48 €

(weesgeneesmiddel)





## 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

De geneesmiddelen voor lokale en systemische toediening gebruikt bij vaginale atrofie worden besproken in 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 reinfectie.

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij Candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse middelen voor vaginaal gebruik.

#### 6.1.1. MIDDELEN BIJ CANDIDA-VAGINITIS

##### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immuunsuppressie (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.

– De werkzaamheid van 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.

– In geval van vaginale candidose dient de partner enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont.

– Lokale behandeling met melkzuur 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: een azoolderivaat vaginaal 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: vaginaal azoolderivaat 1 maal per maand of *on demand*; oraal: fluconazol 150 mg, 1 maal per week.

## Azoolderivaten (vaginaal)

### CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)		8,15 €
--	--	--------

### GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol, nitraat ovulen		
7 x 200 mg	b O	10,50 €
1 x 1,2 g	b O	8,90 €
crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b O	11,21 €

### GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazol, nitraat ovulen		
3 x 100 mg	R/b O	8,26 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)	R/b O	8,51 €

### GYNOXIN (Zambon) ▼

fenticonazol, nitraat ovulen		
3 x 200 mg	R/b O	8,29 €
1 x 600 mg	R/b O	8,32 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/b O	8,49 €

## 6.1.2. MIDDELEN BIJ BACTERIËLE VAGINOSE

### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten.

– Orale toediening van metronidazol en andere nitro-imidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en van clindamycine (zie 11.1.5.5.) is werkzaam. Vaginale toediening van clindamycine en metronidazol lijkt even doeltreffend als orale behandeling. 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 behan-

deling duurt. Ook vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur lijkt werkzaam in de preventie.

– Bij bacteriële vaginose heeft behandeling van de partner geen zin.

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Metronidazol wordt gedeeltelijk gesorbeerd vanuit de vagina; mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt het gebruik in het eerste trimester vermeden.

### 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.

#### 6.1.2.1. Clindamycine (vaginaal)

##### DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
<i>Posol.</i> 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	6,47 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. gedurende 5 à 7 dagen		

#### 6.1.3. DIVERSE LOKALE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK

Er wordt geen posologie gegeven voor deze geneesmiddelen gezien deze verschillend is naargelang de klinische situatie.

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.

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidon-jood oploss. (vag.) Gynecologie 500 ml 100 mg/ml	10,73 €
oploss. (vag.) Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/ml + 5 x (140 ml diluens + canule) (15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)	11,29 €

**Chloorhexidine***HIBITANE (Tramedico)*

chloorhexidine, digluconaat crème Antisepticum Lubrificans (vag.) 250 ml 10 mg/g	5,02 €
--	--------

**Povidon-jood***BRAUNOL (B. Braun)*

povidon-jood oploss. (vag. en cutaan) 500 ml 76,9 mg/ml	10,38 €
---	---------

**Melkzuur***LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

melkzuur crème (vag.) 60 g 5 mg/g (+ 12 applic.)	9,52 €
---	--------

## 6.2. Anticonceptie

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia juli 2010 en februari 2013.*

– In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.

– 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 oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.

– Monofasische preparaten worden onderverdeeld in preparaten van de eerste generatie, de tweede generatie en de derde generatie.

- 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.

- Drospirenon-bevattende, nomegestrol-bevattende en chlormadinon-bevatende anticonceptiva worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.

– Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, is het risico van onregelmatig bloedverlies 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 bij gebruik van een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.

– Trifasische preparaten zouden een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven, 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 aangewezen als anticonceptivum als er ook een andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.

– Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik, zijn de langetermijngegevens beperkt; het risico van veneuze trombo-embolie is hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva, en vergelijkbaar met het risico met de derdegeneratie-anticonceptiva [*zie Folia januari 2007 en maart 2008*].

– In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar als anticonceptiva worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (*zie 6.2.1.*).

– Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; bij langdurig gebruik vermindert medroxyprogesteron de botdensiteit.

– 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 op hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral 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 oestrogeensubstitutie therapie. De hoeveelheid levonorgestrel die in de perifere circulatie terechtkomt, 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.
- Naast de medicamenteuze benadering hebben ook het condoom, het IUD en sterilisatie een belangrijke plaats. Bepaalde vormen van «natuurlijke anticonceptie» kunnen ook een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].

– Voor urgente-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.3.

## 6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

### Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap is een contra-indicatie voor de anticonceptiva op basis van progestagenen met androgene eigenschappen (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, hyperlipemie, diabetes, varices, prolactinoom, 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 toegeschreven.
  - Nausea en braken.
  - Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.
  - Spotting.
  - Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.

- Buikpijn.
- Opzetten van varices.
- Vooral aan het progestageen toegeschreven.
  - Depressieve stemming.
  - Dyspareunie, vermindering van de libido.
  - Gewichtstoename.
  - Acne.
  - Hypomenorroe.
- 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.
- Verminderde koolhydraattolerantie, gewoonlijk zonder klinisch belang.
- 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 derdegeneratie-anticonceptiva, de drospirenon-bevattende anticonceptiva en de transdermale en vaginale oestroprogestagenen is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweedegeneratie-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.

– Vroegtijdig afsluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

– Drospirenon: hyperkaliëmie door het antimineralecorticoid effect.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is theoretisch een contra-indicatie: stopzetten van de behandeling wordt aangeraden, maar de gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn bemoedigend.

– **Blootstelling aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) kan leiden tot masculinisatie 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 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.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rookers en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische acciden-ten, uitgesproken varices), bij vrouwen met benigne mastopathie, 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-vozen zijn, zoals toediening van een heparine met laag moleculair 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 bloed-drukverhoging 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 doorgenomen, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van

menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

## Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, andere worden bij vrouwen onder de 21 jaar meer terugbetaald dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

### 6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

#### Monofasische preparaten van de eerste generatie

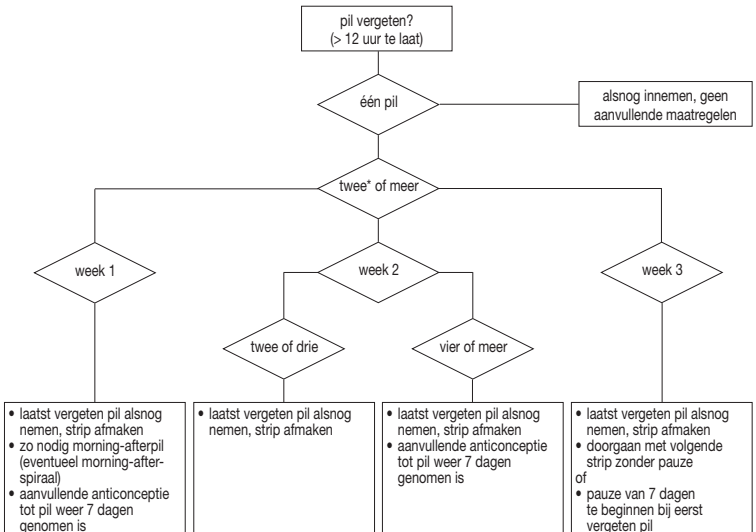
Posol. zie rubriek «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr. 3 x 21

R/aJcxQ 9,69 €

**Tabel 6a. Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptie**



\* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.

Met toestemming overgenomen uit NHG-standaard Hormonale anticonceptie, addendum juli 2007: 'Het vergeten van de pil'.

**Monofasische preparaten van de tweede generatie**

Posol. zie rubriek «Posologie»
--------------------------------

**CILEST (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg norgestimaat 0,25 mg compr. 3 x 21	R/bJcxO	14,33 €
--	---------	---------

**ELEONOR (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr. 3 x 21	R/bJ	13,00 €
6 x 21	R/bJ	19,31 €
13 x 21	R/bJ	35,19 €

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	8,06 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	10,65 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	17,32 €

**LOWETTE (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr. 3 x 21 (heeft ook de indicatie «acne»)	R/csJ	24,17 €
---	-------	---------

**MICROGYNON 20 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr. 3 x 21	R/cJ	18,31 €
--	------	---------

**MICROGYNON 30 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	9,93 €
13 x 21	R/aJ	32,34 €

**NORA-30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	8,68 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	11,31 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	19,50 €

**NORANELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr. 3 x 21	R/bJ	13,02 €
6 x 21	R/bJ	20,83 €
13 x 21	R/bJ	36,10 €

**OVYSMEN (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg norethisteron 1 mg compr. 3 x 21	R/aJcxO	10,14 €
--	---------	---------

**STEDIRIL-30 (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/bJ	9,81 €
---	------	--------

**Monofasische preparaten van de derde generatie**

Posol. zie rubriek «Posologie»
--------------------------------

**DESO 20 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,62 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	16,01 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	29,02 €

**DESO 30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	10,79 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	14,95 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	26,97 €

**FEMODENE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/cJ	17,50 €
6 x 21	R/cJ	30,61 €
13 x 21	R/cJ	54,43 €

**GESTODELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,64 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,97 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	35,13 €

**GESTOFEME (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,64 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,97 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	35,13 €

**HARMONET (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/cJ	15,42 €
---	------	---------

**LIOSANNE (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,61 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,95 €

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,61 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,95 €

**MARVELON (MSD)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/bJcx ⊕	14,20 €
6 x 21	R/cJ	28,76 €
13 x 21	R/cJ	50,33 €

**MELIANE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/cJ	17,50 €
6 x 21	R/cJ	30,61 €
13 x 21	R/cJ	54,43 €

**MERCILON (MSD)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/bJcx ⊕	15,11 €
13 x 21	R/cJ	54,40 €

**MINULET (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/cJ	15,42 €
---	------	---------



**MIRELLE (Bayer)**

- I. ethinylestradiol 0,015 mg  
gestodeen 0,06 mg
- II. placebo  
compr.  
3 x 28 (24+4) R/ csJ 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/ csJ 26,16 €  
6 x 21 R/ csJ 41,86 €  
13 x 21 R/ csJ 77,10 €

**ANNAIS (Mithra)**

- ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 27,37 €  
6 x 21 R/ csJ 43,80 €  
13 x 21 R/ csJ 82,87 €

**ARMUNIA 20 (Sandoz)**

- ethinylestradiol 0,02 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 24,57 €  
6 x 21 R/ csJ 40,09 €  
13 x 21 R/ csJ 77,10 €

**ARMUNIA 30 (Sandoz)**

- ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 24,18 €  
6 x 21 R/ csJ 42,52 €  
13 x 21 R/ csJ 82,87 €

**DROSPIBEL (Effik)**

- ethinylestradiol 0,02 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 24,65 €  
6 x 21 R/ csJ 40,16 €  
13 x 21 R/ csJ 77,16 €
- ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 24,24 €  
6 x 21 R/ csJ 40,08 €  
13 x 21 R/ csJ 80,00 €

**HELEN (Mithra) ▼**

- ethinylestradiol 0,03 mg  
chloormadinon, acetaat 2 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 25,05 €  
6 x 21 R/ csJ 40,08 €  
13 x 21 R/ csJ 69,47 €

**RHONYA 20 (Sandoz)**

- I. ethinylestradiol 0,02 mg  
drospirenon 3 mg
- II. placebo  
compr.  
3 x 28 (21+7) R/ csJ 24,57 €  
6 x 28 (21+7) R/ csJ 40,09 €  
13 x 28 (21+7) R/ csJ 77,10 €
- (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**RHONYA 30 (Sandoz)**

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg
- II. placebo  
compr.  
3 x 28 (21+7) R/ csJ 24,18 €  
6 x 28 (21+7) R/ csJ 42,52 €  
13 x 28 (21+7) R/ csJ 82,87 €
- (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**YASMIN (Bayer)**

- ethinylestradiol 0,03 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 34,22 €  
6 x 21 R/ csJ 59,04 €  
13 x 21 R/ csJ 116,04 €

**YASMINELLE (Bayer)**

- ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg  
drospirenon 3 mg  
compr. 3 x 21 R/ csJ 32,70 €  
6 x 21 R/ csJ 55,19 €  
13 x 21 R/ csJ 107,70 €

**YAZ (Bayer)**

- I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg  
drospirenon 3 mg
- II. placebo  
compr.  
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,81 €  
6 x 28 (24+4) R/ csJ 59,42 €  
13 x 28 (24+4) R/ csJ 116,85 €
- (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**ZOELY (Teva)**

- I. estradiol 1,5 mg  
nomegestrol, acetaat 2,5 mg
- II. placebo  
compr.  
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,05 €
- (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/ csJ 8,68 €  
3 x 22 (7+15) R/ csJ 24,78 €  
13 x 22 (7+15) R/ csJ 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/bJcx ⊕ 10,90 €  
13 x 21 (6+5+10) R/bJcx ⊕ 26,82 €

#### 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/bJcx ⊕ 12,73 €

#### 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/bJcx ⊕ 17,63 €

#### 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/cJ 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/bJcx ⊕ 13,36 €

#### 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/bJcx ⊕ 13,97 €

## 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/csJ 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/cxJ 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*

#### NUVARING (MSD)

- ethinylestradiol 0,015 mg  
etonogestrel 0,12 mg/24 u  
ring (vag.) 1 R/cxJ 17,95 €  
3 R/cxJ 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 idiopathische menorrhagie, en bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie.

– Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

## Contra-indicaties

– Zwangerschap is een contra-indicatie voor de anticonceptiva op basis van progestagenen met androgene eigenschappen (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, bij trombo-embolische aandoeningen en bij leverlijden.

– Het levonorgestrel-bevattend IUD: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltes (infectie...).

## 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.

– Osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.

– 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 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 doeltreffend-

heid kan verminderen, en doorbraakbloedingen kan veroorzaken.

– Minipil en levonorgestrel-bevattend IUD: vermoeden van verminderde anticonceptieve veiligheid door retinoïden [zie *Folia september 2008*].

## Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten of risicofactoren ervoor, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

– De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.

## Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, andere worden bij vrouwen onder de 21 jaar meer terugbetaald dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

### 6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie («minipil»)

#### CELEA (Mithra)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		19,74 €
Posol. 0,075 mg p.d. in 1 gift			

#### CERAZETTE (MSD)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		26,73 €
Posol. 0,075 mg p.d. in 1 gift			

#### LUEVA (MSD)

desogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		19,84 €
Posol. 0,075 mg p.d. in 1 gift			

#### MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcxO		10,32 €
Posol. 0,03 mg p.d. in 1 gift			

### 6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)

#### SAYANA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat sputamp. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
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	⊙	8,53 €
flacon i.m. 1 x 500 mg/3,3 ml	R/a	⊖	12,77 €

Posol. als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

### 6.2.2.4. Intra-uterien device («hormoonspiraaltje»)

#### MIRENA (Bayer)

levonorgestrel i.uterien systeem 52 mg	R/cxJ		147,57 €
--	-------	--	----------

(de vrijstelling vermindert over 5 jaar van 20 tot 11 µg/24 u)

### 6.2.2.5. Implantaat

#### IMPLANON (MSD)

etonogestrel implantaat NXT s.c. 1 x 68 mg	R/cxJ		143,59 €
--	-------	--	----------

(de vrijstelling vermindert over 3 jaar van 70 tot 25 µg/24 u)

## 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.

– Tot de vijfde dag na de seksuele betrekkingen, kan het koperspiraaltje een doeltreffend alternatief zijn.

### Contra-indicaties

– Zwangerschap is een contra-indicatie voor de anticonceptiva op basis van progestagenen met androgene eigenschappen (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 is een substraat van CYP3A4, zodat bij associatie met CYP3A4-inductoren (zie tabel 1b in *Inleiding*) de doeltreffendheid kan verminderen.

– Inhibitoren van de maagzuursecretie verminderen mogelijk de doeltreffendheid van ulipristal.

### Levonorgestrel

Posol. binnen de 72 uur na de seksuele betrekking ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur

#### NORLEVO (Besins)

levonorgestrel compr. 1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €
--	----	--	--------

#### POSTINOR (Mithra)

levonorgestrel compr. 2 x 0,75 mg	aJ		8,95 €
1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €

### Ulipristal

Posol. één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

#### ELLAONE (Besins)

ulipristal, acetaat compr. 1 x 30 mg	R/csJ		29,90 €
--	-------	--	---------

## 6.3. Menopauze en hormonale substitutie

Natuurlijke oestrogenen, fyto-oestrogenen, oestroprogestagene associaties en tibolon worden gebruikt in het kader van menopauzale klachten en hormonale substitutie.

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2003, maart 2004, januari 2011 en december 2012* in verband met hormonale substitutietherapie.

– 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 symptomen te wijten aan atrofie van de slijmvliesen de enige reden tot behandeling zijn, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.

– 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 progestagene geassocieerd (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestagene aan het oestrogeen te worden geassocieerd.

– 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.

– 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.

– *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 tonen. Misschien is er geen toegenomen cardiovasculair risico als men hormonale substitutie direct na de menopauze start, maar de aanbeveling blijft om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen [zie *Folia december 2012*].

– 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 oestrogeen-receptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over de isoflavonen daïdazine en genistine. Het soja-extract dat in het Repertorium 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.

– *Tibolon* (zie 6.3.3.), een synthetisch 19-nor-steroïd 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, familiaal voorkomen van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

#### Ongewenste effecten

- Nausea en braken.
- Water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogeenproductie, bv. perimenopauzaal.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel na het stoppen van de behandeling.
- Trombo-embolische verwikkelingen (bv. diepe veneuze trombose, 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»).
- Geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom en van dementie bij langdurige behandeling met oestrogenen in combinatie met een progestageen.

#### 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 te verminderen. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit echter het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom niet volledig uit, en daarenboven zou associëren van progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.
- 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	8,67 €
Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 gift		

##### 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 gift		

##### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,48 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,53 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift		

**ZUMENON (Abbott Products)**

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	
<i>Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift</i>			

**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. 1 applicatie per week</i>			

**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 €	

*Posol. 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	7,36 €	
3 x 50 g 1 mg/g (1 druk = 0,5 mg)	R/b O	13,46 €	

*Posol. 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 €	

*Posol. 1 applicatie per week*

**OESTROGEL (Besins)**

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/b O	7,14 €	
doseergel			
2 x 100 g 0,6 mg/g (1 druk = 0,75 mg)	R/b O	13,03 €	

*Posol. 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 €	

*Posol. 2 applicaties per week*

**VIVELLE DOT (Novartis Pharma)**

estradiol transdermaal systeem			
24 x 25 µg/24 u (0,39 mg/2,5 cm <sup>2</sup> )	R/	28,26 €	
24 x 37,5 µg/24 u (0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/	32,31 €	
24 x 50 µg/24 u (0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/	35,62 €	
24 x 75 µg/24 u (1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/	40,78 €	

*Posol. 2 applicaties per week*

**6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening****AACIFEMINE (MSD)**

estriol ovulen			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €	

*Posol. 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week*

**ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)**

estriol ovulen Depot			
6 x 3,5 mg	R/	9,60 €	

*Posol. 1 ovule per week*

**VAGIFEM (Novo Nordisk)**

estradiol compr. (vag.)			
15 x 25 µg (+ 15 applic.)	R/	19,91 €	

*Posol. 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****ELUGYN (Pierre Fabre Sante)**

Glycine max, droog extract caps. Fort			
30 x 250 mg		16,15 €	

*Posol. 1 caps. p.d*

**GYNOSOYA (Arkopharma)**

Glycine max, droog extract caps.			
120 x 175 mg		23,50 €	

*Posol. 2 à 4 caps. p.d. in 2 giften*

### 6.3.2. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES IN DE MENOPAUSZ

#### 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, voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang menopauzaal zijn.

– Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogenen, met een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks pseudo-menstruele 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  
drospirenon 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 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 9,85 €

##### 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 13,55 €  
(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 11,66 €

##### 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 €  
(parallelervoer)  
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

##### KLIOGEST (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/bO 15,95 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelings-  
 cycli)

**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****Plaatsbepaling**

– Zie 6.3.

– Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen. Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum, en wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen.

– De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze over oestroprogestagene associaties. Eén studie (de *Million Women Study*) toont voor tibolon een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*] en een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*],

maar dit laatste werd niet gevonden in de Thebes-studie.

– De LIFT-studie, een placebogecontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd vroegtijdig 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 (mammacarcinoom, 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 gift

**HERIA (Mithra) ®**

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

**LIVIAL (MSD) ®**

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €

**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, acetaat 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) wordt gebruikt voor de preventie van uterusatonie na keizersnede.

– Carboprost (methylanaloog van prostaglandine  $F_{2\alpha}$ ) wordt gebruikt bij 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) wordt postpartum gebruikt voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.

– Misoprostol, een synthetisch prostaglandine  $E_1$ -analoog, wordt ook gebruikt ter inductie van de arbeid (zie 3.1.1.3.).

– Oxytocine is aangewezen bij inductie van de bevalling in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en voor preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

#### Ongewenste effecten

– 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; het mag niet gegeven worden bij hypertensie.

– Oxytocine en carbetocine: bij de neonatus, vooral de prematuur, hogere incidentie van hyperbilirubinemie. Uteriene hyperstimulatie met foetale hypoxie; toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine, maleaat  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
5 x 0,2 mg/1 ml R/bO 6,21 €

#### PABAL (Ferring)

carbetocine  
amp. i.v.  
5 x 100 µg/1 ml H.G. [132 €]

#### 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/bO 6,67 €

### 6.4.2. TOCOLYTICA

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2008*.

– 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 tijds winst 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 gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterme contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyreoïdie, diabetes, meervlingzwangerschap...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie.

- Atosiban is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.
- Indomethacine (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse. Zijn bewezen doeltreffendheid dient afgewogen te worden tegen de ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP). Indomethacine in inspuitbare vorm werd in België teruggetrokken van de markt 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 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-opswellingen, hoofdpijn, duizeligheid.
- Indomethacine
  - Bij de moeder: zie 9.1.
  - Bij het kind: vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus; invloed op de stolling; daling van de diurese.
- Calciumantagonisten
  - Bij de moeder: zie 1.6.

#### PRE-PAR (Eumedica) ®

ritodrine, hydrochloride compr.			
40 x 10 mg	R/b O		26,36 €
amp. i.v. - inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/b O		7,82 €
10 x 50 mg/5 ml	R/		54,10 €

#### TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)			
flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml	H.G.		[27 €]
flacon inf.			
1 x 37,5 mg/5 ml	H.G.		[84 €]

## 6.5. Middelen in het kader van 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 in associatie aan inhibitie van de hypofyse met de gonadereline-analogen busereline of triptoreline (zie 5.3.7.) of met de gonadoreline-antagonisten cetrorelix of ganirelix (zie 5.3.8.).

### 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.

#### Indicaties

- Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.
- Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

#### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Verhoogde incidentie van multipelle 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.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifeen, citraat  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg

R/b O 9,23 €

PERGOTIME (Serono) ©

clomifeen, citraat  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg

R/b O 9,56 €

### 6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze hormonen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de hypofysevoorkwab. 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.

Vroeger werden gonadotropinen 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-azoöspermie 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) Ⓢ

choriagonadotrofine (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.	[180 €]	
1 x 150 IE + 1 ml solv.	H.G.	[360 €]	

#### GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthetisch)			
amp. s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/b!O		36,04 €
(met geïsoleerde spuit voor de inspuitingen)			
patroon spuit s.c.			
1 x 300 IE/0,5 ml	R/b!O		119,76 €
1 x 450 IE/0,75 ml	R/b!O		173,97 €
1 x 900 IE/1,5 ml	R/b!O		335,23 €

#### LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/		74,47 €

#### MENOPUR (Ferring) Ⓢ

menopauzagonadotrofine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE)			
amp. i.m. - s.c.			
10 x poeder + 1 ml solv./R/			194,66 €

#### OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriagonadotrofine alfa (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 250 µg/0,5 ml	R/		70,15 €

#### 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) Ⓢ

choriagonadotrofine (HCG)			
amp. i.m. - s.c.			
3 x 1.500 IE + 1 ml solv.	R/b O		10,17 €
1 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/h		9,34 €

#### PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch)			
patroon s.c.			
1 x 300 IE/0,36 ml	R/b!O		108,81 €
1 x 600 IE/0,72 ml	R/b!O		198,50 €
1 x 900 IE/1,08 ml	R/b!O		293,09 €
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.

Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

### Plaatsbepaling

- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties. Desogestrel, norgestimaat en gestodeen zijn derivaten van norgestrel, en zijn weinig androgeen.
- 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-uteriene device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën.
- Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien 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, intra-uterien) 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 in sommige risicogroepen.
- Uitstellen van de menstruatie.
- Endometriose.
- Idiopathische menorrhagieën (intra-uterien).
- Hormoonafhendente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

### Contra-indicaties

- 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.

### 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/bO	16,56 €
Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 gift		

##### LUTENYL (Teva)

nomegestrol, acetaat compr. 30 x 5 mg	R/b⊖	13,43 €
90 x 5 mg	R/b⊖	25,60 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift		

##### MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrol, acetaat compr. 30 x 160 mg	R/aO	42,67 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

##### NOGEST (Mithra)

nomegestrol, acetaat compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b⊖	12,53 €
60 x 5 mg	R/b⊖	17,72 €
90 x 5 mg	R/b⊖	21,45 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift		

##### ORGAMETRIL (MSD)

lynestrenol compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/bO	6,91 €
Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 gift (ook gebruikt bij antitumorale therapie)		

##### PRIMOLUT-NOR (Bayer)

norethisteron, acetaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/bO	8,06 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift		

##### PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat compr. 24 x 5 mg	R/bO	7,23 €
30 x 10 mg	R/bO	10,19 €
50 x 100 mg	R/a⊖	22,23 €
40 x 250 mg	R/a⊖	35,09 €
25 x 400 mg	R/a⊖	32,47 €
30 x 500 mg	R/a⊖	44,57 €

susp. 100 ml 500 mg/5 ml	R/aO	40,92 €
-----------------------------	------	---------

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

##### UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) caps. (oraal) 30 x 100 mg	R/bO	9,85 €
90 x 100 mg	R/bO	20,86 €
45 x 200 mg	R/bO	20,86 €

Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 giften

##### VERAPLEX (Teva)

medroxyprogesteron, acetaat compr. 100 x 100 mg	R/a⊖	40,13 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/a⊖	46,79 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

#### 6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING

##### PROGESTOGEL (Besins)

progesteron gel 80 g 10 mg/g	R/	5,69 €
------------------------------------	----	--------

**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

20,86 €



## 6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking 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.

[57 €]

## 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

- Ulcus pepticum.
- 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, onder nauwgezette supervisie, tijdens de zwangerschap voortgezet.
- 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	34,19 €
--	-------	---------

### Quinagolide

#### NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (hydrochloride) 25 µg		
II. quinagolide (hydrochloride) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/b!O	8,72 €
quinagolide (hydrochloride) compr. 30 x 75 µg	R/b!O	37,94 €

## 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 maart 2002 en 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: 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 mond-droogte dan met de nieuwere anticholinergica of dan met oxybutynine transdermaal. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie.

– Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): hoewel medicatie hierbij geen belangrijke rol speelt, worden bepaalde geneesmiddelen 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.

– 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 prostaathypertrofie*), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

#### Indicaties

– Urge-incontinentie door overactieve blaas: de anticholinergica darifenacine, fesoterodine, oxybutynine, propiverine, solifenacine, tolterodine en, weinig overtuigend, flavoxaat.

– Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen): duloxetine (ook gebruikt als antidepressivum, zie 10.3.2.1.).

– Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

– Blaasatonie: bethanechol.

#### Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

– Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

#### Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: o.a. anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

– Duloxetine: de ongewenste effecten gezien met SSRI's (zie 10.3.1.1. en *Folia juli 2006*). Dervingsverschijnselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree)

zijn mogelijk bij plots stoppen van de behandeling.

– Oxybutynine transdermaal: ook huid-reacties.

– Bethanechol: cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Duloxetine is, zoals de 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).

– Solifenacine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Tolterodine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Duloxetine: serotoninesyndroom in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie Inl. 6.2.4.).

### 7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

#### Darifenacine

*Posol.* 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

EMSELEX (Novartis Pharma)

darifenacine (bromide)		
compr. (vertraagde vrijst.)		
98 x 7,5 mg	R/b <sup>!</sup> O	117,15 €
98 x 15 mg	R/b <sup>!</sup> O	139,84 €

#### Fesoterodine

*Posol.* 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumarate		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/b <sup>!</sup> O	50,07 €
84 x 4 mg	R/b <sup>!</sup> O	109,93 €
28 x 8 mg	R/b <sup>!</sup> O	55,45 €
84 x 8 mg	R/b <sup>!</sup> O	122,03 €

#### Flavozaat

*Posol.* 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 giften

URISPAS (Takeda)

flavozaat, hydrochloride		
compr.		
40 x 200 mg	R/cx O	9,51 €
100 x 200 mg	R/cx O	14,67 €

#### Oxybutynine

*Posol.*

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- transdermaal: 1 transdermaal systeem  
2 x per week

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx O	7,99 €
100 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx O	12,92 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine		
transdermaal systeem		
8 x 3,9 mg/24 u	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u	R/	98,05 €
(36 mg/39 cm <sup>2</sup> )		

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	6,20 €
100 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	8,94 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	6,01 €
100 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	8,99 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	6,21 €
120 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> cx ⊕	9,94 €

#### Propiverine

*Posol.* 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 giften (in 1 gift 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 gift

VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat		
compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b <sup>!</sup> O	115,04 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b <sup>!</sup> O	152,94 €

**Tolterodine**

*Posol.* 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

*DETRUSITOL (Pfizer)*

tolterodine, tartraat			
compr.			
56 x 2 mg	R/		47,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 4 mg	R/b!O		51,01 €
84 x 4 mg	R/b!O		111,78 €

**7.1.2. Middelen bij inspannings-incontinentie****Duloxetine**

*Posol.* 80 mg p.d. in 2 giften

*YENTREVE (Eli Lilly)*

duloxetine (hydrochloride)			
caps. (maagsapresist.)			
56 x 20 mg	R/		57,69 €
56 x 40 mg	R/		57,69 €

**7.1.3. Middelen bij blaasatonie****Bethanechol**

*Posol.* tot 50 mg p.d. in 3 à 4 giften

*MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)*

bethanechol, chloride			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg			14,76 €

**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 afwachterende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, blijkt 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 een statistisch significante winst op de urinaire klachten t.o.v. placebo. 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 heekunde.

– 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**

$\alpha_1$ -blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaas Hals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

**Plaatsbepaling**

– *Zie 7.2.*

– De verschillende  $\alpha_1$ -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid bij benigne prostaathypertrofie; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

**Indicaties**

– Benigne prostaathypertrofie. 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.

**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.

– Moehide en sedatie.

– 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 en met 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 giften

**ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)**

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
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 gift

**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 gift

**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 (Impexco)**

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 (Aptex)**

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 YAMANOUCI (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 YAMANOUCI (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/	59,00 €

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

**HYTRIN (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
10 x 1 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	6,29 €
28 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	12,15 €
28 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	19,68 €
28 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	26,86 €

**TERAZOSABB (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
10 x 1 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	5,45 €
28 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	8,66 €
84 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	18,73 €
28 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	14,35 €
84 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	35,31 €
28 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	21,50 €
84 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	49,97 €

**TERAZOSABB (PI-Pharma)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
84 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	35,31 €
84 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	49,97 €
(parallelinvoer)		

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

terazosine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	8,71 €
56 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	12,15 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	14,46 €
56 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	26,24 €
28 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	21,67 €
56 x 10 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	35,44 €

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
28 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	7,92 €
28 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	13,12 €
50 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	25,11 €

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

terazosine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	8,56 €
56 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	11,13 €
98 x 2 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	21,36 €
28 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	14,45 €
56 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	24,55 €
98 x 5 mg	R/b! <sup>Ⓞ</sup>	37,81 €

**7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren****Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

– Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

– Finasteride wordt in lage dosis soms gebruikt bij alopecia androgenetica. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is

weinig geweten over de veiligheid op lange termijn. Deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) [zie *Folia april 2009*].

**Indicaties**

– Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume  $\geq$  30 ml.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap (zie rubriek «**Zwangerschap en borstvoeding**»).

**Ongewenste effecten**

– Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.

– Huidrupties.

– Pijn ter hoogte van de testes.

– Vermoeden van verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren [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 [Folia november 2010] en van oligospermie [zie *Folia april 2009*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Finasteride en dutasteride zijn teratogeen. Men raadt daarom mannen die deze producten innemen, aan een condoom te gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

**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 prostaattumoren is het aanbevelen 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 gift

**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 gift
----------------------------

**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/ 90 R/	44,83 € 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.

– Het gebruik van extracten van Afrikaanse kers (*Pygeum africanum*) en brandnetel (*Urtica dioica*) en van andere plantenextracten bij prostaatlijden steunt op «traditioneel gebruik».

**Serenoa repens**

Posol. 320 mg p.d. in 1 gift
------------------------------

**PROSTASERENE (Therabel)**

Serenoa repens, extract caps. 30 x 320 mg		18,30 €
---	--	---------

**PROSTA URGENIN (Madaus)**

Serenoa repens, extract caps. 30 x 320 mg		17,04 €
---	--	---------

**Combinatiepreparaten****URGENIN (Madaus)**

Echinacea purpurea, sap 0,28 g Serenoa repens, tinctuur 0,65 g/g druppels 50 ml		8,96 €
---	--	--------

**7.3. IMPOTENTIE****7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>)****Indicaties**

– Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).  
– 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.

**Ongewenste effecten**

– Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

**CAVERJECT (Pfizer)**

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 µg + 1 ml spuit solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	81,63 €

**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 (Infarmed)**

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.
- Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.1.).

**Contra-indicaties**

- Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).
- Onstabiele angor of ernstig hartfalen.
- Ischemische optische neuropathie.

**Ongewenste effecten**

- Hoofdpijn.
- Dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie 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 nitraten, molsidomine of  $\alpha_1$ -blokkers.
- Sildenafil: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**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.

**CIALIS (Eli Lilly)**

tadalafil compr.			
28 x 5 mg	R/	96,15 €	
4 x 10 mg	R/	53,10 €	
4 x 20 mg	R/	53,10 €	
8 x 20 mg	R/	91,72 €	
12 x 20 mg	R/	132,48 €	

Posol. 10 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 €	

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

**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 €	

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

**7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN****Plaatsbepaling**

- Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose.
- 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.

**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.

### 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	88,37 €	
100 x 150 mg	R/a	212,83 €	
(weesgeneesmiddel)			

#### MICTASOL (Medgenix)

broomkamfer 20 mg			
Malva silvestris, vrucht 250 mg			
methenamine 50 mg			
compr. 50		5,30 €	

#### URALYT U (Madaus)

citroenzuur 740 mg			
citroenzuur, kaliumzout 2,3 g			
citroenzuur, natriumzout 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €

#### UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, droog extract (met minimum 20% arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			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. Indien er toch behandeld wordt, is oraal paracetamol 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 zou het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart en september 2003*].

##### – 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 en - steeds minder - acetylsalicylzuur worden bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van 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.
- 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 en NSAID's even 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 tot 4 x 1 gram per dag (bij de gezonde volwassene) als veiligste mineur analgeticum.
- 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 gift).

- Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten 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.

- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) gebruikt.

- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn kan leiden tot medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *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, hoewel er voor amitriptyline en mirzapine een aantal positieve studies zijn [zie *Folia november 2010*].

#### – 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.

- Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te geven, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:

R/ Siroop met vijf milligram\* morfinedrochloride/5 ml TMF, dt x ml  
(\* vijf milligram tot vijftwintig milligram/5ml)

of

R/ Oplossing met twintig milligram morfinedrochloride/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 morfinedrochloridepreparaat met vertraagde vrijstelling.

- De dosis morfine moet worden opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.

- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpomp, waarbij meestal gestart wordt met de helft van de orale dosis. Ook pleisters op basis buprenorfine of van fentanyl kunnen dan gebruikt worden. Ze hebben echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (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-emetikum aangewezen.

- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van bepaalde anti-epileptica of antidepressiva [zie *Folia december 2001 en april 2006*].

- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun superioriteit daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

**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. Eenzelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor enkele specialiteiten op basis van paracetamol (symbool ! 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).

## 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, zeker bij kinderen, zwangere en ouderen.

– Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen, dikwijls toe het chronische gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is. Doses van 2 tot 4 gram paracetamol per dag in vast schema worden aangeraden.

#### Indicaties

- Diverse nociceptieve (niet de neuro-pathische) pijn toestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005 en december 2008*].

#### 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 en bij ondervoeding [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.

#### Interacties

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten, vooral bij regelmatige inname van hoge doses.

#### 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, granulatien) 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!⊕	8,03 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
50 x 1 g	R/b!⊕	8,03 €	
90 x 1 g	R/b!⊕	10,52 €	
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!⊕	8,77 €	
poeder (zakjes)			
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €	
60 x 1 g	R/b!⊕	8,77 €	
(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.			
30 x 500 mg	R/Chr	4,65 €	
compr. Forte (deelb.)			
8 x 1 g		2,52 €	
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.)			
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		4,20 €	

**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			
24 x 1 g	R/	8,40 €	
48 x 1 g	R/	15,12 €	
poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille			
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poeder (zakjes) Instant Cappuccino			
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poeder (zakjes) Junior Instant			
24 x 250 mg		5,76 €	
48 x 250 mg	R/	9,45 €	
(met uitzondering van de poeder (zakjes) Junior Instant 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	5,70 €	
50 x 1 g	R/Chr	11,40 €	
compr. Zapp			
16 x 500 mg		3,95 €	
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) (parallelinvoer)			

**PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)**

paracetamol			
flacon inf.			
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[21 €]	

**PARACETAMOL EG (Eurogenerics)**

paracetamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/Chr	3,54 €	
240 x 500 mg	R/b!⊕	13,25 €	
compr. (deelb.)			
30 x 1 g	R/Chr	7,22 €	
60 x 1 g	R/Chr	10,23 €	
120 x 1 g	R/b!⊕	13,25 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

**PARACETAMOL FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

paracetamol			
flacon inf.			
10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[15 €]	
10 x 1 g/100 ml	R/b⊕	33,10 €	

**PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)**

paracetamol			
zak inf.			
50 x 500 mg/50 ml	H.G.	[74 €]	
50 x 1 g/100 ml	H.G.	[103 €]	

**PARACETAMOL MYLAN (Mylan)**

paracetamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/b!⊕	5,89 €	
100 x 500 mg	R/b!⊕	8,03 €	
(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!⊕	11,02 €
120 x 1 g	R/b!⊕	12,32 €
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 €
sir.		
200 ml 160 mg/5 ml		7,45 €
supp. Volw.		
12 x 500 mg		5,78 €
supp. Kind		
12 x 350 mg		4,75 €
12 x 200 mg		4,05 €
supp. Zuigel.		
12 x 100 mg		3,45 €
(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracetamol		
flacon inf.		
12 x 500 mg/50 ml	H.G.	[16 €]
12 x 1 g/100 ml	R/b!⊕	30,74 €

**PE-TAM (Qualiphar)**

paracetamol		
compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	Chr	2,00 €

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracetamol		
compr. (deelb.) Volw.		
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 beperkte plaats bij koorts en pijn, maar is in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze. Als ontstekingsremmer hebben de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen een gunstiger risicobatenprofiel.

**Indicaties**

– Diverse pijntoestanden.  
– Koorts [zie *Folia juli 2005*].  
– Ontsteking (hoge doses): zelden geïndiceerd.

– Cardiovasculaire preventie (lage dosis); acute fase van myocardinfarct, cerebrovasculair accident en onstabiele angor (zie 2.1.1.1.).

**Contra-indicaties**

– Evolutief gastro-duodenaal ulcus.  
– Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (in verband met mogelijk risico van reyesyndroom, 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.

– Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur 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.

– Overgevoelighedsreacties (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 vitamine K-antagonisten, 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.

**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 antitrombo-



tische 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, granulaten) kan problemen geven bij patiënten 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 giften  
anti-aggregerend:  
75 à 100 mg p.d. in 1 gift

### Niet-maagsapresistente preparaten

<i>ALKA SELTZER (Bayer)</i>		
acetylsalicylzuur bruiscompr.		
30 x 324 mg		8,27 €
<i>ASA SANDOZ (Sandoz)</i>		
acetylsalicylzuur compr. (deelb.)		
60 x 100 mg		3,84 €
<i>ASPEGIC (Impexco)</i>		
acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes)		
20 x 1 g (parallelinvoer)		7,75 €
<i>ASPEGIC (Sanofi-Aventis)</i>		
acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes)		
30 x 100 mg		4,70 €
30 x 250 mg		5,50 €
30 x 500 mg		6,00 €
20 x 1 g		7,75 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	7,37 €
<i>ASPIRINE (Bayer)</i>		
acetylsalicylzuur compr.		
30 x 100 mg		3,45 €
30 x 500 mg		5,62 €
60 x 500 mg		8,89 €
bruiscompr.		
36 x 500 mg		8,22 €
gran. Instant (zakjes, orodisp.) 10 x 500 mg		4,84 €
<i>CARDEGIC (Sanofi-Aventis)</i>		
acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes)		
30 x 160 mg		4,21 €

<i>CARDIPHAR (Teva)</i>		
acetylsalicylzuur compr. (deelb.)		
120 x 80 mg	b O	6,88 €

<i>SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)</i>		
acetylsalicylzuur bruiscompr.		
20 x 325 mg		2,58 €
bruiscompr. Forte (deelb.) 20 x 1 g		6,71 €

### Maagsapresistente preparaten

<i>ASAFLOW (Takeda)</i>		
acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.)		
56 x 80 mg	b O	5,96 €
112 x 80 mg	b O	6,73 €
168 x 80 mg	b O	7,83 €
56 x 160 mg		10,80 €

<i>CARDIOASPIRINE (Bayer)</i>		
acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.)		
28 x 100 mg		3,98 €
56 x 100 mg		7,96 €
84 x 100 mg		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.
- Lyellsyndroom.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

*Posol.* –

<i>NOVALGINE (Sanofi-Aventis)</i>		
metamizol, natrium compr.		
20 x 500 mg	R/	3,59 €
druppels		
20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 500 mg)	R/	3,54 €
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.*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride  
compr.

30 x 30 mg R/bO 8,72 €

### 8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN

#### Plaatsbepaling

– In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen.

– 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, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen 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 galof nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongunstige 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.

#### AFEbRYL (SMB)

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 300 mg		
ascorbinezuur 300 mg		
bruiscompr. (deelb.) 16		3,55 €
32		6,25 €

#### ALGOSTASE (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
bruiscompr. (deelb.) 32	R/	6,00 €
poeder (zakjes) 32	R/	4,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

#### ANTIGRIPIHINE (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

#### ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg		
ascorbinezuur 240 mg		
bruiscompr. 20		7,50 €

#### ASPIRINE CAFEINE (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 30		7,18 €

#### 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. –

#### EXCEDRYN (Novartis CH)

paracetamol 250 mg		
acetylsalicylzuur 250 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 32		7,90 €

#### 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  
 coffeine 50 mg  
 poeder (zakjes) 16 2,45 €

*PANADOL PLUS (GSK)*

paracetamol 500 mg  
 coffeine 65 mg  
 compr. 20 3,94 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg  
 acetylsalicylzuur 200 mg  
 coffeine 46 mg  
 compr. 30 6,40 €

paracetamol 400 mg  
 acetylsalicylzuur 400 mg  
 coffeine 92 mg  
 supp. Volw. 12 5,78 €

*TROC (Melisana)*

paracetamol 200 mg  
 acetylsalicylzuur 200 mg  
 coffeine 50 mg  
 compr. 20 4,07 €

*WITTE KRUIS (SMB)*

paracetamol 500 mg  
 coffeine 50 mg  
 compr. (deelb.) 20 2,60 €  
 poeder (zakjes) 20 2,89 €

## 8.3. Narcotische analgetica

### Plaatsbepaling

- Voor de pijnbestrijding bij palliatieve zorg, zie 8.1.
- De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.
  - *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dextropropoxyfeen, dihydrocodeïne.
  - *Matig krachtige analgetica*: pentazocine, pethidine, tilidine, tramadol.
  - *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide.
- Men kan ze ook klasseren als volgt.
  - *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, 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.
- 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.
- 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.
- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.

- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik.
- 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 foetus depressie van het centrale zenuwstelsel. Bij de pasgeborene respiratoire depressie en, als 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, maar met codeïne zijn ernstige problemen bij het kind beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia december 2006*].

### 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 Ib 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 Ib in Inleiding*).
- Tramadol is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib 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.*) en vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### 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 overdeven 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-geïn-

duceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methyl-naltrexon (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 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 adviserende 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 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 giften
- *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 96 uur

#### TEMGESIC (Reckitt Benckiser) ①

buprenorfine (hydrochloride) compr. (subling., deelb.)	R/bO	15,09 €
50 x 0,2 mg		
amp. i.m. - i.v.	R/	12,62 €
5 x 0,3 mg/1 ml (speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

#### TRANSTEC (Grünenthal) ②

buprenorfine transdermaal systeem		
5 x 35 µg/u	R/bO	37,92 €
10 x 35 µg/u (20 mg/25 cm <sup>2</sup> )	R/bO	62,08 €
5 x 52,5 µg/u	R/bO	52,27 €
10 x 52,5 µg/u (30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )	R/bO	87,15 €
5 x 70 µg/u	R/bO	67,03 €
10 x 70 µg/u (40 mg/50 cm <sup>2</sup> ) (speciaal gereguleerd geneesmiddel)	R/bO	112,61 €

#### 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) ③

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 (verdoovingsmiddel)	R/	72,48 €

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl		
transdermaal systeem		
5 x 12,5 µg/u	R/b ⊖	18,03 €
10 x 12,5 µg/u	R/b ⊖	30,50 €
(2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/b ⊖	22,99 €
10 x 25 µg/u	R/b ⊖	39,12 €
(4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b ⊖	38,44 €
10 x 50 µg/u	R/b ⊖	68,53 €
(8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b ⊖	52,21 €
10 x 75 µg/u	R/b ⊖	91,80 €
(12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b ⊖	64,52 €
10 x 100 µg/u	R/b ⊖	110,60 €
(16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )		
(verdoevingsmiddel)		

**FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

fentanyl		
transdermaal systeem Matrix		
5 x 12,5 µg/u	R/b ⊖	17,92 €
10 x 12,5 µg/u	R/b ⊖	29,19 €
(2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/b ⊖	22,86 €
10 x 25 µg/u	R/b ⊖	32,79 €
(4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b ⊖	38,23 €
10 x 50 µg/u	R/b ⊖	68,16 €
(8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b ⊖	51,93 €
10 x 75 µg/u	R/b ⊖	91,30 €
(12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b ⊖	64,17 €
10 x 100 µg/u	R/b ⊖	109,99 €
(16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )		
(verdoevingsmiddel)		

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

fentanyl		
transdermaal systeem Matrix		
5 x 12,5 µg/u	R/b ⊖	13,64 €
(2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/b ⊖	22,42 €
10 x 25 µg/u	R/b ⊖	37,86 €
(5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b ⊖	38,00 €
10 x 50 µg/u	R/b ⊖	68,53 €
(11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b ⊖	52,21 €
10 x 75 µg/u	R/b ⊖	91,80 €
(17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b ⊖	64,52 €
10 x 100 µg/u	R/b ⊖	110,60 €
(23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )		
(verdoevingsmiddel)		

**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 €
(verdoevingsmiddel)		

**MATRIFEN (Takeda) Ⓢ**

fentanyl		
transdermaal systeem		
2 x 12 µg/u	R/b ⊖	9,68 €
5 x 12 µg/u	R/b ⊖	17,74 €
10 x 12 µg/u	R/b ⊖	30,04 €
(1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )		
2 x 25 µg/u	R/b ⊖	11,64 €
5 x 25 µg/u	R/b ⊖	22,62 €
10 x 25 µg/u	R/b ⊖	38,51 €
(2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/b ⊖	37,82 €
10 x 50 µg/u	R/b ⊖	67,34 €
(5,50 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/b ⊖	51,34 €
10 x 75 µg/u	R/b ⊖	90,21 €
(8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/b ⊖	63,40 €
10 x 100 µg/u	R/b ⊖	108,66 €
(11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )		
(verdoevingsmiddel)		

**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 giften, indien nodig de dosis progressief verhogen

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ**

hydromorfon, hydrochloride		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/b ⊖	9,83 €
28 x 2,6 mg	R/b ⊖	15,35 €
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 4 mg	R/b ⊖	23,48 €
30 x 8 mg	R/b ⊖	40,13 €
30 x 16 mg	R/b ⊖	70,15 €
30 x 24 mg	R/b ⊖	86,93 €
amp. i.v. - inf. - s.c.		
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	56,65 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	108,31 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	272,68 €
(verdoevingsmiddel)		

**Methadon***Posol. per os: 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 giften***MEPHENON (Sterop) Ⓢ**

methadon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	5,39 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/1 ml	R/	4,09 €
(verdoevingsmiddel)		

**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) Ⓢ**

morfine, sulfaat		
compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/	18,66 €
(verdoevingsmiddel)		

**ORAMORPH (Norgine) ①**

morphine, sulfaat			
druppels			
20 ml 20 mg/ml	R/		12,38 €
<b>(1 ml = 16 dr. = 20 mg)</b>			
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	R/		26,52 €
(verdoovingsmiddel)			

**Morfine per os: vertraagde vrijstelling**

*Posol.* 20 à 60 mg p.d. in 2 giften, indien nodig de dosis progressief verhogen

**MORPHINE TEVA (Teva) ①**

morphine, sulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ⊖		7,94 €
30 x 30 mg	R/b ⊖		13,13 €
60 x 30 mg	R/b ⊖		21,98 €
30 x 60 mg	R/b ⊖		24,01 €
60 x 60 mg	R/b ⊖		37,58 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		34,09 €
(verdoovingsmiddel)			

**MS CONTIN (Mundipharma) ①**

morphine, sulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ⊖		10,29 €
30 x 30 mg	R/b ⊖		17,81 €
56 x 30 mg	R/b ⊖		25,98 €
30 x 60 mg	R/b ⊖		29,98 €
56 x 60 mg	R/b ⊖		44,36 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		42,58 €
(verdoovingsmiddel)			

**Morfine parenteraal**

*Posol. i.m. of s.c.:* 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.

**MORPHINE HCL STEROP (Sterop) ①**

morphine, 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	R/		19,98 €
(verdoovingsmiddel)			

**Oxycodon**

*Posol. per os:* 10 mg p.d. in 2 giften (voor Instant 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verhogen

**OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ①**

oxycodon, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		7,55 €
60 x 5 mg	R/b ⊖		9,51 €
30 x 10 mg	R/b ⊖		9,72 €
60 x 10 mg	R/b ⊖		12,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		14,69 €
60 x 20 mg	R/b ⊖		20,90 €
(verdoovingsmiddel)			

**OXYCONTIN (Mundipharma) ①**

oxycodon, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		8,31 €
30 x 10 mg	R/b ⊖		10,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		17,16 €
30 x 40 mg	R/b ⊖		23,68 €
30 x 80 mg	R/b ⊖		37,29 €
(verdoovingsmiddel)			

**OXYNORM (Mundipharma) ①**

oxycodon, hydrochloride			
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		9,66 €
28 x 10 mg	R/b ⊖		15,01 €
28 x 20 mg	R/b ⊖		25,52 €
amp. i.v. - inf. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/		22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/		75,56 €
(verdoovingsmiddel)			

**Pentazocine****FORTAL (Sanofi-Aventis) ①**

pentazocine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖		8,58 €
100 x 50 mg	R/b ⊖		15,73 €
pentazocine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/b ⊖		9,37 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

**Pethidine****DOLANTINE (Sanofi-Aventis) ①**

pethidine, hydrochloride			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖		6,08 €
(verdoovingsmiddel)			

**Piritramide****DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖		6,83 €
(verdoovingsmiddel)			



**Tramadol**

*Posol.* 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 giften  
(in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol, hydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,69 €
60 x 50 mg	R/b	Q	13,28 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,24 €
60 x 50 mg	R/b	Q	11,67 €
30 x 100 mg	R/b	Q	13,28 €
60 x 100 mg	R/b	Q	18,14 €
20 x 150 mg	R/b	Q	13,28 €
60 x 150 mg	R/b	Q	24,86 €
20 x 200 mg	R/b	Q	14,89 €
60 x 200 mg	R/b	Q	28,55 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b	Q	12,54 €
30 x 200 mg	R/b	Q	19,93 €
30 x 300 mg	R/b	Q	27,49 €
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	8,20 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	13,28 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b	Q	17,19 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg; voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)</b>			
supp.			
15 x 100 mg	R/b	Q	9,69 €
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	8,12 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	10,53 €

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol, hydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	Q	10,02 €
60 x 50 mg	R/b	Q	13,77 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
56 x 75 mg	R/b	Q	16,18 €
56 x 100 mg	R/b	Q	19,54 €
56 x 150 mg	R/b	Q	25,57 €
56 x 200 mg	R/b	Q	30,53 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
28 x 150 mg	R/b	Q	16,18 €
28 x 200 mg	R/b	Q	18,26 €
14 x 300 mg	R/b	Q	16,18 €
14 x 400 mg	R/b	Q	18,26 €
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	8,40 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	13,77 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	17,84 €
<b>(1 ml = 20 dr. = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	8,66 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	11,31 €

**TRADONAL (Meda Pharma)**

tramadol, hydrochloride			
bruiscompr.			
30 x 50 mg	R/b	Q	10,27 €
caps.			
30 x 50 mg	R/b	Q	8,26 €
60 x 50 mg	R/b	Q	11,43 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 50 mg	R/b	Q	14,24 €
60 x 100 mg	R/b	Q	21,37 €
60 x 150 mg	R/b	Q	28,11 €
60 x 200 mg	R/b	Q	33,42 €
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,97 €
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	6,97 €
30 ml 100 mg/ml	R/b	Q	11,43 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	9,72 €

**TRAMADOL EG (Eurogenerics)**

tramadol, hydrochloride			
bruiscompr.			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,48 €
60 x 50 mg	R/b	Q	10,05 €
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,48 €
60 x 50 mg	R/b	Q	10,05 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b	Q	10,05 €
60 x 100 mg	R/b	Q	14,35 €
90 x 100 mg	R/b	Q	21,25 €
20 x 150 mg	R/b	Q	10,05 €
60 x 150 mg	R/b	Q	21,28 €
90 x 150 mg	R/b	Q	29,10 €
20 x 200 mg	R/b	Q	11,19 €
60 x 200 mg	R/b	Q	24,57 €
90 x 200 mg	R/b	Q	33,58 €
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	6,53 €
30 ml 100 mg/ml	R/b	Q	10,05 €
50 ml 100 mg/ml	R/b	Q	14,78 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	8,71 €

**TRAMADOL MYLAN (Mylan)**

tramadol, hydrochloride			
compr.			
60 x 50 mg	R/b	Q	9,82 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/b	Q	13,68 €
60 x 150 mg	R/b	Q	21,45 €
60 x 200 mg	R/b	Q	24,76 €

**TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)**

tramadol, hydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,46 €
60 x 50 mg	R/b	Q	9,83 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b	Q	11,43 €
60 x 100 mg	R/b	Q	15,72 €
100 x 100 mg	R/b	Q	23,11 €
20 x 150 mg	R/b	Q	10,03 €
60 x 150 mg	R/b	Q	21,25 €
100 x 150 mg	R/b	Q	29,08 €
20 x 200 mg	R/b	Q	11,16 €
60 x 200 mg	R/b	Q	24,55 €
100 x 200 mg	R/b	Q	33,56 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	R/b	Q	24,76 €
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	6,51 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	Q	10,03 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b	Q	12,92 €
<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	Q	10,11 €

**TRAMIUM (SMB)**

tramadol, hydrochloride			
caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b	Q	11,43 €
30 x 150 mg	R/b	Q	14,99 €
30 x 200 mg	R/b	Q	17,29 €

**8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– In principe zijn preparaten met één enkel actief 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 gift) 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 het narcotisch analgeticum 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 eerstestapassageafbraak 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 compr. 30	R/ R/	8,03 € 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. –

### ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 20	R/cO	9,61 €
60	R/cO	19,57 €
bruiscompr. 20	R/cO	9,61 €
60	R/cO	19,57 €

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!O	16,09 €
--	-------	---------

oxycodon, hydrochloride 10 mg naloxon (hydrochloride) 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b!O	25,54 €
---	-------	---------

oxycodon, hydrochloride 20 mg naloxon (hydrochloride) 10 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b!O	42,94 €
--	-------	---------

oxycodon, hydrochloride 40 mg naloxon (hydrochloride) 20 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/b!O	74,61 €
--	-------	---------

(verdovingsmiddel)

### TINALOX (Sandoz)

tilidine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml druppels 1 x 20 ml	R/b⊖	7,97 €
3 x 20 ml	R/b⊖	14,50 €

(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 <u>Q</u>	11,72 €
60	R/b <u>Q</u>	17,92 €
tilidine, hydrochloride 100 mg naloxon, hydrochloride 8 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/b <u>Q</u>	17,42 €
60	R/b <u>Q</u>	29,17 €
tilidine, hydrochloride 150 mg naloxon, hydrochloride 12 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/b <u>Q</u>	22,41 €
60	R/b <u>Q</u>	37,92 €
tilidine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml druppels 10 ml	R/b <u>⊖</u>	6,58 €
20 ml	R/b <u>⊖</u>	8,28 €
60 ml	R/b <u>⊖</u>	14,80 €
<b>(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)</b>		

Posol. –

## 8.4. Narcotische antagonisten

Naloxon en naltrexon zijn antagonisten van de centrale en perifere opiaat-receptoren.

Methylnaltrexon is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de gastro-intestinale mucosa.

### 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 kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica (zie 20.1.1.6.).
- Naltrexon kan gebruikt worden bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase (zie 10.5.3.).

### Ongewenste effecten

- Methylnaltrexon: abdominale pijn, flatulentie, diaree, 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	193,23 €

## 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 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.

– Lokaal aangebrachte NSAID's (*zie 9.1.2.*) 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 fenylbutazon; fenylbutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylbutazon beperkt tot de behandeling van spondylitis ankylosans niet reagerend op andere NSAID's.

#### Indicaties

- Diverse inflammatoire aandoeningen, 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.
- Ernstig hartfalen.

– Voor de COX-2-selectieve middelen: ook ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifere 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 gering. 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) met COX-2-selectieve NSAID's. Voor geen enkel COX-2-selectief NSAID kan dit risico worden uitgesloten, zeker bij hoge doses en het is niet bekend of het risico blijft bestaan na stoppen van de behandeling en, indien dit het geval zou zijn, hoelang. Sommige studies wijzen ook op cardiovasculaire problemen met de niet-COX-selectieve NSAID's; mogelijk is het risico groter met diclofenac dan met andere klassieke NSAID's. Naproxen heeft mogelijk het geringste cardiovasculaire risico. Voor een discussie van de cardiovasculaire problemen met NSAID's, zie *Folia maart 2011*.

– Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er volumedepletie is door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand lijden zoals hartfalen, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of vasculaire aandoeningen, of wanneer ook ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren worden genomen. Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*]. Met de COX-2-selectieve NSAID's kunnen dezelfde nadelige effecten ter hoogte van de nier optreden als met de niet-selectieve NSAID's. Er is discussie of chronisch gebruik van NSAID's aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie (zie 8.1.).

– Bloeddrukverhoging.

– Vochtretentie met verergeren van hartfalen of acuut hartfalen.

– Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen de NSAID's onderling.

– Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (zie *Inf. 6.2.7.*).

– Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.

– Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequent met arylazijnzuur- en indoolderivaten).

– Hematologische afwijkingen.

– Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*].

– Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot lyellsyndroom en stevens-johnsonsyndroom 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.

### 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 NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve). 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.
- Meer uitgesproken inkrimping van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Verminderde renale excretie van lithium met stijging van de plasmaconcentratie van lithium.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose door metformine.
- Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9, 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. diclofenac, 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 dient men in verband met de 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 TOEDIE- NING VAN NSAID'S

### 9.1.1.1. Arylazijnzuurderivaten

#### Aceclofenac

Posol. 200 mg p.d. in 2 giften

##### ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		8,06 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		13,35 €

##### ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,83 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		13,30 €

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,90 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		13,21 €

##### ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,83 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		13,30 €

##### AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		10,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		17,30 €

##### BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		10,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		17,30 €

##### BIOFENAC (Impexco)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		9,59 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕		16,01 €

##### BIOFENAC (PI-Pharma)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		10,19 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕		17,30 €

#### Diclofenac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

##### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕		10,22 €
diclofenac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊕		10,22 €

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		13,47 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		10,17 €

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		6,16 €
100 x 25 mg	R/b ⊕		8,88 €
30 x 50 mg	R/b ⊕		7,07 €
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,88 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,76 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,83 €
supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊕		6,46 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕		6,51 €

##### DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,76 €

##### DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕		6,65 €

##### DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕		7,07 €
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,88 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,73 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,33 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕		6,50 €

##### DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,79 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		10,63 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,68 €
supp.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,15 €

##### MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofenac, natrium caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/b ⊕		12,47 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		16,26 €

##### POLYFLAM (Socobom)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊕		11,90 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		16,58 €

##### VOLTAREN (Impexco)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊕		12,56 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		17,06 €
(parallelinvoer)			



**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofenac, natrium			
compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/b	⊙	7,78 €
100 x 25 mg	R/b	⊙	12,56 €
50 x 50 mg	R/b	⊙	12,56 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b	⊙	17,06 €
30 x 100 mg	R/b	⊙	13,99 €
supp.			
12 x 100 mg	R/b	⊙	8,46 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊙	8,56 €

**VOLTAREN (PI-Pharma)**

diclofenac, natrium			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b	⊙	17,06 €
(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. 60	R/b	!⊙	25,28 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften			

**Ketorolac****TARADYL (Roche)**

ketorolac, trometamol			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 10 mg/1 ml	R/b	⊙	7,87 €
(voor postoperatieve pijn)			

**9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten****Dexketoprofen**

*Posol.* 50 à 75 mg p.d. in meerdere giften

**ENANTYUM (Menarini) ▼**

dexketoprofen (trometamol)			
compr. (deelb.)			
10 x 12,5 mg	R/		6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)			

**KETESSE (Menarini) ▼**

dexketoprofen (trometamol)			
compr. (deelb.)			
10 x 12,5 mg	R/		6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)			

**Ibuprofen**

*Posol.*  
- volw.:  
pijn en koorts: tot 3 x p.d. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.d.)  
ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in 2 of 3 giften (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 gift) (max. 2,4 g p.d.)  
- kind:  
koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

**BRUFEN (Abbott)**

ibuprofen			
compr.			
100 x 400 mg	R/b	⊙	11,77 €
compr. Forte			
30 x 600 mg	R/b	⊙	9,02 €
60 x 600 mg	R/b	⊙	11,21 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 800 mg	R/b	⊙	9,70 €
60 x 800 mg	R/b	⊙	13,67 €
gran. (zakjes)			
20 x 600 mg	R/		6,95 €
40 x 600 mg	R/b	⊙	10,23 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg			3,35 €
30 x 400 mg			5,55 €

**DOLOFIN (Socobom)**

ibuprofen			
compr.			
30 x 400 mg	R/b	⊕	6,08 €
30 x 600 mg	R/b	⊕	7,21 €

**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.			
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,01 €	
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,38 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,72 €	
50 x 600 mg	R/b ⊕	9,20 €	
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
30 x 800 mg	R/b ⊕	9,83 €	
susp. (oraal)			
100 ml 200 mg/5 ml		6,98 €	

**IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)**

ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		3,35 €	
compr. (deelb.)			
30 x 400 mg	b ⊕	6,01 €	
100 x 400 mg	b ⊕	8,56 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,71 €	
50 x 600 mg	R/b ⊕	8,17 €	

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		3,35 €	
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,19 €	
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,64 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,85 €	
60 x 600 mg	R/b ⊕	8,05 €	
sir.			
200 ml 100 mg/5 ml		6,11 €	

**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 €	
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 €	
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 ⊕		6,05 €

**Ketoprofen**

*Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)*

**BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen			
compr. (dubbele laag, deelb.)			
30 x 150 mg	R/b ⊕		10,62 €

**ROFENID (Sanofi-Aventis)**

ketoprofen			
caps. L.A. (vertraagde vrijst.)			
28 x 200 mg	R/b ⊕		11,99 €
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕		9,68 €

**Naproxen**

*Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer giften*

**ALEVE (Bayer)**

naproxen, natrium			
compr.			
30 x 220 mg			7,23 €

**APRANAX (Roche)**

naproxen, natrium			
compr. (deelb.)			
30 x 275 mg	R/b ⊕		9,32 €
30 x 550 mg	R/b ⊕		11,82 €

**NAPROFLAM (Socobom)**

naproxen			
compr. (maagsapresist.)			
30 x 500 mg	R/b ⊕		8,98 €

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxen			
compr. Enteric Coated (maagsapresist.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕		11,46 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		12,71 €

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxen			
compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕		8,42 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		9,25 €

naproxen, natrium			
compr. Forte			
30 x 550 mg	R/b ⊕		8,68 €
60 x 550 mg	R/b ⊕		11,72 €

**NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)**

naproxen			
compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕		8,44 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		9,01 €

**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-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.).

**Ongewenste effecten**

– Deze van de NSAID's en esomeprazol.

*VIMOVO (AstraZeneca)*

naproxen 500 mg esomeprazol (magnesium) 20 mg compr. (maagsapresist.)			
20	R/		12,38 €
60	R/b!O		28,87 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

**Oxaprozine**

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 giften

*DURAPROX (Tramedico)*

oxaprozine compr.			
30 x 600 mg	R/b O		13,02 €
60 x 600 mg	R/b O		18,26 €

**9.1.1.3. Indoolderivaten****Indometacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indometacine supp.			
12 x 100 mg	R/b O		8,24 €
supp. GE			
12 x 50 mg	b O		6,84 €

(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**Proglumetacine**

Posol. 450 mg p.d. in 2 à 3 giften

*TOLINDOL (Therabel)*

proglumetacine, maleaat caps.			
60 x 150 mg	R/b O		12,06 €

**9.1.1.4. Oxicams****Meloxicam**

Posol. per os: 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

*MELOXICAM EG (Eurogenerics)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		10,14 €

*MELOXICAM MYLAN (Mylan)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		11,89 €

*MELOXICAM-RATIOPHARM (Teva)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		10,19 €

*MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 7,5 mg	R/b ⊕		8,11 €
30 x 15 mg	R/b ⊕		10,09 €

*MELOXICAM TEVA (Teva)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		10,19 €

*MOBIC (Boehringer Ingelheim)*

meloxicam compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		10,38 €
meloxicam (enolaat) amp. i.m.			
5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊚		8,72 €

**Piroxicam**

Posol. per os: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

*BREXINE (Chiesi)*

piroxicam (betadex) bruiscompr. Dryfiz (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊚		14,11 €
compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊚		14,11 €

*BREXINE (PI-Pharma)*

piroxicam (betadex) compr. (deelb.)			
30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊚		14,11 €

*FELDENE (Impexco)*

piroxicam compr. Disp. (disp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,75 €
compr. Lyotabs (orodisp.)			
30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊚		15,92 €

*FELDENE (Pfizer)*

piroxicam caps.			
30 x 10 mg	R/b ⊕		8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,75 €
compr. Disp. (disp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,75 €
compr. Lyotabs (orodisp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊚		15,92 €
supp.			
12 x 20 mg	R/b ⊕		8,20 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕		7,91 €

*PIROMED (3DDD)*

piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,75 €

**PIROXICAM EG (Eurogenerics)**

piroxicam caps.			
30 x 20 mg compr. (disp., deelb.)	R/b ⊖		6,17 €
30 x 20 mg amp. i.m.	R/b ⊖		6,17 €
6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊖		7,17 €

**PIROXICAM MYLAN (Mylan)**

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/b ⊖		9,40 €

**PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)**

piroxicam compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖		6,17 €
60 x 20 mg compr. (disp.)	R/b ⊖		13,94 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		11,05 €

**PIROXICAM TEVA (Teva)**

piroxicam compr. Disp. (disp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖		11,03 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊖		6,11 €

**POLYDENE (Socobom)**

piroxicam compr. (oplosb., deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖		12,42 €

**SOLICAM (SMB)**

piroxicam caps.			
14 x 20 mg	R/b ⊖		8,25 €
28 x 20 mg	R/b ⊖		12,18 €
56 x 20 mg	R/b ⊖		20,08 €

**Tenoxicam**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

**TILCOTIL (Meda Pharma)**

tenoxicam compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖		10,87 €
60 x 20 mg	R/b ⊖		14,80 €

**9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S****Celecoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 giften

**CELEBREX (Pfizer)**

celecoxib caps.			
60 x 100 mg	R/b! ⊖		29,18 €
10 x 200 mg	R/		18,96 €
30 x 200 mg	R/b! ⊖		29,18 €

**Etoricoxib**

Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 gift

**ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/b! ⊖		22,54 €
98 x 30 mg	R/b! ⊖		57,58 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/b! ⊖		82,91 €
28 x 90 mg	R/b! ⊖		40,63 €
98 x 90 mg	R/b! ⊖		87,14 €
7 x 120 mg	R/		13,28 €
28 x 120 mg	R/		42,54 €

**RANACOX (MSD)**

etoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/		26,71 €

**Parecoxib****DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib (natrium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 40 mg poeder (voor postoperatieve pijn)	H.G.		[75 €]

**9.1.1.6. Nabumeton**

Posol. 1 g p.d. in 1 gift

**GAMBARAN (Meda Pharma)**

nabumeton compr.			
60 x 500 mg	R/b ⊖		12,77 €

**9.1.2. NSAID'S VOOR LOKAAL GEBRUIK****Ongewenste effecten**

- Huidirritatie.
- Allergische reacties.
- Contactallergie en soms persistente lichtovergevoeligheid: frequent met etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen. Ook foto-allergie 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 (frequente allergische en foto-allergische reacties) (parallelinvoer)	R/		17,31 €

<b>FASTUM (Menarini)</b>				<b>SPORTFLEX (Neocare)</b>			
ketoprofen				indometacine			
doseergel				oploss. (spray)			
120 g 25 mg/g	R/	17,31 €		50 ml 10 mg/g		11,14 €	
gel				100 ml 10 mg/g		17,66 €	
60 g 25 mg/g	R/	10,25 €					
(frequent allergische en foto-allergische reacties)				<b>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</b>			
<b>FELDENE (Pfizer)</b>				diclofenac, natrium			
piroxicam				(onder de vorm van diclofenacepolamine)			
gel				geïmpregneerd verbandgaas			
50 g 5 mg/g		8,35 €		5 x 10 mg/g		14,49 €	
(allergische en foto-allergische reacties)				10 x 10 mg/g		25,49 €	
				(14 cm x 10 cm)			
<b>FLECTOR TISSUGEL (Therabel)</b>				<b>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</b>			
diclofenac, natrium				diclofenac, natrium			
(onder de vorm van diclofenacepolamine)				gel			
geïmpregneerd verbandgaas				60 g 10 mg/g		13,49 €	
5 x 10 mg/g		13,90 €		120 g 10 mg/g		18,89 €	
10 x 10 mg/g		25,18 €					
(14 cm x 10 cm)				<b>VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)</b>			
<b>FLEXFREE (Omega)</b>				diclofenac, natrium			
felbinac				gel			
gel				50 g 10 mg/g		10,54 €	
50 g 30 mg/g		8,63 €		100 g 10 mg/g		15,99 €	
100 g 30 mg/g		14,80 €		(parallelinvoer)			
<b>FLEXIUM (Melisana)</b>				<b>VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)</b>			
etofenamaat				diclofenac, natrium			
crème				oploss. (spray)			
40 g 100 mg/g		8,77 €		25 g 40 mg/g		15,60 €	
100 g 100 mg/g		16,34 €					
gel				<b>Addendum: andere ontstekings-</b>			
40 g 100 mg/g		8,84 €		<b>werende preparaten voor lokaal</b>			
100 g 100 mg/g		16,97 €		<b>gebruik</b>			
spray				<b>Ongewenste effecten</b>			
50 ml 100 mg/g		11,28 €		– Allergische reacties: zeker met de			
(allergische en foto-allergische reacties)				lokale anesthetica en met mefenesine.			
<b>IBUPROFEN KELA (Kela)</b>				<b>ALGIPAN (Qualiphar)</b>			
ibuprofen				glycolsalicylaat 50 mg			
gel				mefenesine 100 mg			
50 g 50 mg/g		7,00 €		methylnicotinaat 15 mg/g			
<b>IBUPROFEN TEVA (Teva)</b>				crème Balsem 80 g		6,15 €	
ibuprofen				140 g		9,48 €	
gel				<b>EMERXIL (Omega)</b>			
50 g 50 mg/g		7,06 €		glycolsalicylaat 60 mg			
120 g 50 mg/g		13,49 €		lidocaine, hydrochloride 17,3 mg			
<b>IBUTOP (Omega)</b>				methylnicotinaat 20 mg/ml			
ibuprofen				spray 150 ml		8,08 €	
gel				<b>FLEXAGILE (Merck) ▼</b>			
50 g 50 mg/g		9,23 €		Symphytum officinale,			
100 g 50 mg/g		14,60 €		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 €		<b>MOBILISIN (Neocare)</b>			
10 x 10 mg/g		19,84 €		flufenaminezuur 30 mg			
(14 cm x 10 cm)				glycolsalicylaat 26,4 mg			
<b>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</b>				mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/g			
nifluminezuur				crème 50 g	R/	8,53 €	
gel				100 g	R/	13,64 €	
60 g 25 mg/g		8,38 €		<b>RADO-SALIL (Will-Pharma)</b>			
<b>PIROMED (3DDD)</b>				Capsicum, oliehars 15,4 mg			
piroxicam				ethylsalicylaat 17,6 mg			
gel				glycolsalicylaat 8,8 mg			
50 g 5 mg/g		7,97 €		kamfer 4,4 mg			
(allergische en foto-allergische reacties)				levomenthol 55,1 mg			
				methylsalicylaat 26,5 mg			
				salicylzuur 8,8 mg/g			
				stift 25 g		8,93 €	

*REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)*

kamfer 30 mg  
methyalsalicylaat 100 mg/g  
gel 50 g 9,24 €

*REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)*

kamfer 40 mg  
menthol 40 mg  
methyalsalicylaat 27 mg  
terpentijnolie 67 mg/ml  
spray 150 ml 10,00 €

*STILENE (Omega)*

Capsicum, oliehas 2 mg  
dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml  
emulsie 200 ml 6,94 €

*THERMO CREAM (Sterop)*

Capsicum, oliehas 7,2 mg  
menthol 57,5 mg  
methyalsalicylaat 57,5 mg/g  
crème 40 g 7,50 €

*TRANSVANE (Omega)*

benzocaïne 20 mg  
ethylnicotinaat 20 mg  
hexylnicotinaat 20 mg  
thurfysalicylaat 140 mg/g  
zalf 80 g 6,35 €

## 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
- de corticosteroïden
- de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's)
- de biologische behandelingen.

– Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) gebruikt.

– Corticosteroïden (zie 5.4.) geven een snelle controle van de ziekte-activiteit. Corticosteroïden 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 12.3.2.10.)
- abatacept (zie 12.3.2.1.)
- rituximab (zie 13.6.)
- tocilizumab (zie 12.3.2.11.).

– 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.

#### Ongewenste effecten

– Vooral 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 zijn beschreven.

– 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 en hydroxychloroquine zoals gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.

#### Bijzondere voorzorgen

– Oftalmologische controle, vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

**PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)**

hydroxychloroquine, sulfaat  
compr.  
100 x 200 mg R/bO 14,52 €

**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 bijvoorbeeld 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.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**ARAVA (Sanofi-Aventis)**

leflunomide  
compr.  
100 x 10 mg R/b!e 102,43 €  
30 x 20 mg R/b!e 48,50 €  
100 x 20 mg R/b!e 116,75 €  
3 x 100 mg R/b!e 26,80 €

**LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)**

leflunomide  
compr.  
100 x 10 mg R/b!e 102,43 €  
100 x 20 mg R/b!e 116,75 €



## 9.3. Jicht

### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van jicht»*.

– Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten.

– Prednisolon (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*].

– Bij recidiverende jichtaanvallen (meer dan 3 per jaar) kan men preventief een xanthine-oxidase-inhibitor toedienen. Allopurinol en febuxostat 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 en de kostprijs hoger.

– Uricosurica kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de profylactische behandeling van jicht 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 in de gewrichten veroorzaakt door urinezuur.

#### 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 Ib* en *tabel Id* 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, fenofibraat of digoxine.

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### 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/	5,00 €
--	----	--------

### 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 jichtaanvallen indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend, vooral met febuxostat.

– Gastro-intestinale verschijnselen.  
– Overgevoelighedsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting. Zelden Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom, en *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf.6.2.6.*). In verband met febuxostat en ernstige overgevoelighedsreacties, zie *Folia oktober 2012.*

– Stoornissen van de hematopoïese.

**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.

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

– Verhoogde incidentie van huidreacties t.g.v. aminopenicillines.

**Bijzondere voorzorgen**

– Allopurinol en febuxostat worden 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 tot 600 mg p.d. in 1 à 2 giften

**ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)**

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,54 €
---	-------	---------

**ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)**

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,34 €
---	-------	---------

**ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)**

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,03 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,07 €

**ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)**

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,07 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	6,94 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,54 €

**ALLOPURINOL TEVA (Teva)**

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,03 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	10,45 €

**ZYLORIC (SMB)**

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	7,05 €
compr. 30 x 300 mg	R/b ⊕	8,17 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,40 €

**Febuxostat**

*Posol.* 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 gift

**ADENURIC (Menarini) ▼**

febuxostat compr. 28 x 80 mg	R/b ⊕	35,82 €
84 x 80 mg	R/b ⊕	93,55 €
28 x 120 mg	R/b ⊕	35,82 €
84 x 120 mg	R/b ⊕	93,55 €

**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.). 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. [191 €]

1 x 7,5 mg + 5 ml solv. H.G. [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 of, wanneer het gaat om artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID).

– Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne. 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 comediatie.

– Sinds 1 juli 2007 kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn 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-articulaire corticosteroiden (zie 5.4.) geven kortetermijnwinst 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.

– Natriumhyalonaat 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-articulaire 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 duidelijk aange-toond.

### Glucosamine

*DONACOM (Madaus)*

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
gran. (zakjes)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	39,95 €

*Posol.* 1,18 g p.d. in 1 gift

*GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)*

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

*Posol.* 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.

– Beperkt risico van allergische reacties zoals huidrupties, angio-oedeem en urticaria.

### Interacties

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

*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 €

*Posol.* 1,18 g p.d. in 1 gift

*OSTEOMONO (Methapharma)*

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

*Posol.* 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften

**Varia****CHONDROCELECT (TiGenix) ▼**autologe kraakbeencellen  
flacon in situ4 x 10<sup>6</sup> cellen/0,4 ml H.G. [21027 €]**HYALGAN (Kela)**

hyaluronzuur, natriumzout

spuitamp. in situ

1 x 20 mg/2 ml R/

32,61 €

## 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:

- strontiumranelaat
- raloxifen
- teriparatide
- denosumab.

### Plaatsbepaling

- Osteoporose.
  - Zie *Folia juli 2007, 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). 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. Dit is een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker aangezien de therapietrouw voor calciuminname slecht 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 2012*].
  - 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 na 5 jaar de behandeling individueel te heroverwegen.
  - De plaats van strontiumranelaat is minder duidelijk. Een daling van het aantal wervelfracturen en sommige niet-wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Strontiumranelaat vormt een alternatief voor bisfosfonaten, maar is gecontra-indiceerd bij een voorgeschiedenis van trombo-embolie.
  - Raloxifen heeft in het kader van osteoporose evenmin een duidelijke plaats: er is 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 t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom vormen als dusdanig geen erkende indicaties voor raloxifen. Er is een toegenomen 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.
  - Calcitone s.c. of nasaal heeft geen plaats meer bij osteoporose.

- De plaats van denosumab bij de aanpak van osteoporose is nog niet duidelijk. Er werd een vermindering van de incidentie van wervelfracturen, niet-wervelfracturen en heupfracturen gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar vergelijkende gegevens met andere geneesmiddelen tegen osteoporose ontbreken. Bij mannen met prostaatkanker die castratie hebben ondergaan, beschermt het tegen wervelfracturen maar is een effect op de totale fractuurincidentie onvoldoende aangetoond. De gegevens over de veiligheid zijn nog beperkt. 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*].
  - Hormonale substitutietherapie (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardiovasculaire problemen.
  - Noch tibolon (zie 6.3.), noch fyto-oestrogenen (zie 6.3.) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.
  - Een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden is bewezen voor sommige bisfosfonaten en voor teriparatide.
- 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 5.6.2.) 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 toegediend [zie *februari 2007* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*].
- Behandeling van osteoporose in associatie met vitamine D en andere medicatie.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.
- Verhoogd risico van urinaire lithiasis.
- Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium [zie *Folia februari 2012*].

### Interacties

- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.
- Verminderde resorptie van bisfosfonaten, strontiumrelaet en ijzer bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

### Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

– Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

### Calcium

#### CACIT (Procter & Gamble)

calcium (carbonaat) bruiscompr.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1 g	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 €

<b>STEOCAR (Takeda)</b>	
calcium (carbonaat) caps. 120 x 250 mg kauwcompr. Sinaasappel 60 x 500 mg	15,13 €
bruiscompr. 40 x 500 mg	10,87 €

## Calcium en vitamine D

<b>CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter &amp; Gamble)</b>	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	9,30 €

<b>CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter &amp; Gamble)</b>	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. (zakjes) 30	18,59 €

<b>CAD3MYLAN 600/400 (Mylan)</b>	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 60	15,27 €

<b>CALISVIT 1200/800 (Menarini)</b>	
calcium (fosfaat) 1,2 g colecalfiferol 800 IE poeder (zakjes) 30	16,49 €

<b>D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)</b>	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	10,50 €

<b>D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)</b>	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. Forte (zakjes) 30 90	17,33 € 39,55 €

<b>NATECAL D3 600/400 (Zambon)</b>	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60	15,27 €

<b>SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)</b>	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 40	10,18 €

<b>STEOVIT D3 500/200 (Takeda)</b>	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 200 IE kauwcompr. 60 168	15,13 € 35,25 €

<b>STEOVIT D3 500/400 (Takeda)</b>	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60 168	15,99 € 35,85 €

<b>STEOVIT 1000/800 (Takeda)</b>	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 800 IE kauwcompr. Forte 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €

<b>STEOVIT 1000/880 (Takeda)</b>	
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 [zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*]: alendronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose door corticosteroiden [zie *Folia februari 2008*]: 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 alendroninezuur, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Vooral 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*].



– Zoledroninezuur: 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 kaakbeenecrose is bij kankerpatiënten een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.

– 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.

– Zoledroninezuur: 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 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!⊖		33,95 €

#### ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊖		14,50 €
98 x 10 mg	R/b ⊖		31,83 €
4 x 70 mg	R/b ⊖		14,21 €
12 x 70 mg	R/b ⊖		27,59 €

#### ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊖		13,82 €
98 x 10 mg	R/b ⊖		32,09 €
4 x 70 mg	R/b ⊖		13,80 €
12 x 70 mg	R/b ⊖		27,59 €

#### ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊖		14,60 €
56 x 10 mg	R/b ⊖		20,79 €
98 x 10 mg	R/b ⊖		32,09 €
4 x 70 mg	R/b ⊖		14,25 €
12 x 70 mg	R/b ⊖		27,57 €

#### ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊖		14,60 €
12 x 70 mg	R/b ⊖		26,64 €

#### BEENOS (Mithra)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊖		14,39 €
12 x 70 mg	R/b ⊖		28,01 €

#### FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b!⊖		17,70 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/b!⊖		17,70 €
12 x 70 mg	R/b!⊖		42,11 €

**Clodronaat***BONEFOS (Bayer)*

clodroninezuur, dinatriumzout compr.			
50 x 800 mg	R/b	○	150,36 €
amp. inf.			
5 x 300 mg/5 ml	H.G.		[61 €]

**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!	⊕	398,61 €
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.		[59 €]
5 x 6 mg/6 ml	H.G.		[592 €]

*BONVIVA (Roche)*

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
3 x 150 mg	R/b!	⊕	49,93 €
(1 gift per maand)			
sputamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b!	⊕	55,34 €

*IBANDRONATE APOTEX (Apotex)*

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
3 x 150 mg	R/b	⊕	33,68 €

*IBANDRONATE MYLAN (Mylan)*

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
3 x 150 mg	R/b	⊕	46,25 €

*IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)*

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
84 x 50 mg	R/b!	⊕	398,61 €
3 x 150 mg	R/b	⊕	33,13 €

**Pamidronaat**

*Posol.* ziekte van Paget: totale dosis van 180 tot 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.		[33 €]

*PAMIDRIN (Teva)*

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[20 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[41 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[122 €]

*PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA (Hospira)*

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
5 x 15 mg/5 ml	H.G.		[100 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[40 €]
1 x 60 mg/10 ml	H.G.		[80 €]
1 x 90 mg/10 ml	H.G.		[120 €]

*PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)*

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[16 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[33 €]
1 x 60 mg/20 ml	H.G.		[65 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[98 €]

*PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)*

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
4 x 15 mg/1 ml	H.G.		[81 €]
4 x 30 mg/2 ml	H.G.		[163 €]

**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 (Procter & Gamble)*

risedroninezuur, natriumzout compr.			
84 x 5 mg	R/b!	⊕	54,12 €
28 x 30 mg	R/b!	⊕	125,02 €
compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/		38,42 €
12 x 35 mg	R/b!	⊕	54,12 €

*RISEDREENOS (Mithra)*

risedroninezuur, natriumzout compr.			
84 x 5 mg	R/b	⊕	17,84 €
12 x 35 mg	R/b	⊕	17,84 €

*RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)*

risedroninezuur, natriumzout compr.			
12 x 35 mg	R/b	⊕	32,98 €
16 x 35 mg	R/b	⊕	46,27 €
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			
4 x 35 mg	R/b	⊕	13,98 €
12 x 35 mg	R/b	⊕	31,13 €

*RISEDRONATE TEVA (Teva)*

risedroninezuur, natriumzout compr.			
4 x 35 mg	R/		30,74 €
16 x 35 mg	R/b	⊕	12,00 €

**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!O 367,66 €

*ZOMETA (Novartis Pharma)*

zoledroninezuur  
flacon inf.  
1 x 4 mg/5 ml R/b!O 287,69 €

**Combinatiepreparaten***ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)*

- risedroninezuur, natriumzout 35 mg
- calcium (carbonaat) 1 g  
colecalfiferol 800 IE  
compr. + bruisgran. (zakjes)  
12 x (1+6) R/b!O 66,49 €

*FOSAVANCE (MSD)*

alendroninezuur (natriumzout) 70 mg  
colecalfiferol 2800 IE  
compr. 12 R/b!O 65,52 €

alendroninezuur (natriumzout) 70 mg  
colecalfiferol 5600 IE  
compr. 12 R/b!O 61,20 €

**9.5.3. STRONTIUMRANELAAT**

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose en osteoporose bij de man.

**Contra-indicaties**

– Voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie; geïmmobiliseerde patiënten.

**Ongewenste effecten**

- Nausea, diarree.
- Hoofdpijn.
- Huidruptie, zeer zelden *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf.* 6.2.6.).
- Toename van het risico van veneuze trombo-embolie.

**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!O 107,98 €

**9.5.4. RALOXIFEN**

Raloxifen is een selectieve oestrogeen-receptormodulator (zie 5.3.2.)

**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.

**Interacties**

– Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

*Posol.* 60 mg per dag

*EVISTA (Eli Lilly) ©*

raloxifen, hydrochloride  
compr.  
14 x 60 mg R/ 26,70 €  
84 x 60 mg R/b!O 85,78 €

**9.5.5. TERIPARATIDE**

Teriparatide is het recombinante parathyroïdhormoon.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties**

- Ernstige postmenopauzale osteoporose, bv. bij falen van de andere middelen.
- Osteoporose bij de man [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].
- Osteoporose bij chronische systemische 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 358,18 €

**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.  
– Kaakbeenecrose: zelden (vooral bij gebruik bij botmetastasen).  
– 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 kaakbeenecrose).

Posol. postmenopauzale osteoporose:  
60 mg, eenmaal om de 6 maanden

PROLIA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch)  
spuitamp. s.c.  
1 x 60 mg/1 ml R/b!O 214,32 €

XGEVA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
1 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 359,53 €  
4 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 1410,67 €

## 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

- Dibotermine alfa is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.

- 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. [3031 €]

*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.) worden gebruikt bij angststoornissen.

#### Plaatsbepaling

– Voor een overzicht over de aanpak van slapeloosheid en angst, zie *Folia mei 2009, en de Transparantiefiches «Aanpak van slapeloosheid» en «Aanpak van angststoornissen»*.

– Er is geen duidelijk onderscheid tussen de anxiolytische, sedatieve en hypnotische eigenschappen van de geneesmiddelen in deze groep; voor vele middelen is dit alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.

– Het gebruik van deze geneesmiddelen dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).

– Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine, gezien de benzodiazepines even doeltreffend zijn als de andere substanties, en weinig toxisch bij overdosering. Dit belet niet dat men de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.

– 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.

– 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.

– 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. Gezien hun ongunstige risico-batenverhouding hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

– 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 [zie *Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen»*]. Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij compulsief-obsessieve stoornis en ernstige angststoornissen, vooral bij onvoldoende effect van cognitieve gedragstherapie.

– Voor valerian bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect. Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten en voor melatonine bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid.

## 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 eenzelfde 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, loprazolam, 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 is geboden. Flunitrazepam is een «speciaal gereguleerd geneesmiddel» (zie *Inl.3.*).

### Indicaties

– Slapeloosheid.

– Angst.

– Spasticiteit, dystonie, myoclonieën.

– Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, 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 en in de terminale fase.

### Contra-indicaties

– Myasthenia gravis.

– Ernstige respiratoire insufficiëntie.

– Slaapapnoesyndroom.

– Ernstige leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.

– Verwardheid, vooral bij ouderen.

– Residueel effect overdag (*hangover*) bij gebruik als hypnoticum.

– Paradoxale reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressiviteit, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.

– Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.

– Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten 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 indica-

tiestelling 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 metabolieten 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, eventueel nadat men is overgeschakeld 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 metabolieten).

### Tabel 10a. Equivalentielijst benzodiazepines

diazepam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
temazepam	15 - 60 mg
tetrazepam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

**Alprazolam**

*Posol.*  
angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 giften (of  
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 giften voor  
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.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

**ALPRAZOLAM KELA (Kela)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €

**ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,85 €
50 x 0,5 mg	R/	8,83 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,42 €

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

**ALPRAZOLAM TEVA (Teva)**

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

**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 giften

**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.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

**BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)**

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,88 €

**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/	13,31 €

**Clobazam**

*Posol.*  
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

*FRISIUM (Sanofi-Aventis)*

clobazam compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	5,40 €
50 x 10 mg	R/	11,28 €
50 x 20 mg	R/	19,45 €

**Clonazepam**

*Posol.*  
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 giften

*RIVOTRIL (Roche)*

clonazepam compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	4,12 €
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 giften

*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 giften  
- slapeloosheid: 10 mg

*CLOZAN (Pfizer)*

clotiazepam compr. (deelb.)		
20 x 5 mg	R/	3,84 €
50 x 5 mg	R/	8,42 €
50 x 10 mg	R/	10,67 €

**Cloxazolam**

*Posol.*  
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 giften

*AKTON (Takeda)*

cloxazolam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	9,51 €
20 x 2 mg	R/	7,64 €
50 x 2 mg	R/	19,17 €

**Diazepam**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 giften

*DIAZEPAM EG (Eurogenerics)*

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

*DIAZEPAM TEVA (Teva)*

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

*VALIUM (Roche)*

diazepam compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	5,53 €
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/	1,33 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

**Flurazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

*STAURODORM (Madaus)*

flurazepam compr. (deelb.)		
30 x 27 mg	R/	14,62 €

**Ethylloflazepaat**

*Posol.*  
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg  
's avonds

*VICTAN (Sanofi-Aventis)*

ethylloflazepaat compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/	5,75 €

**Loprazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

*DORMONOCT (Sanofi-Aventis)*

loprazolam (mesilaat) compr. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	18,23 €

**Lorazepam**

*Posol. per os:*  
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

*LORAZEPAM EG (Eurogenerics)*

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg	R/	3,88 €
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €

*LORAZEPAM MYLAN (Mylan)*

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg	R/	2,71 €
50 x 2,5 mg	R/	4,81 €

*LORAZETOP (Apotex)*

lorazepam compr. 50 x 1 mg	R/	3,72 €
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €

*SERENASE (Almirall)*

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

*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 €

**Lormetazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 1 à 2 mg

*LORAMET (Meda Pharma)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

*LORANKA (SMB)*

lormetazepam compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

*LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

*LORMETAZEPAM FAR (Socobom)*

lormetazepam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

*LORMETAZEPAM KELA (Kela)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

*LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,29 €
--	----	--------

*LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Teva)*

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €
-------------------------------------	----	--------

*LORMETAZEPAM TEVA (Teva)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,23 €

*METATOP (Apotex)*

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	12,06 €

*NOCTAMID (Bayer)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

*SEDABEN (Labima)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

*STILAZE (Takeda)*

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

**Nitrazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 mg

*MOGADON (Meda Pharma)*

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

*NITRAZEPAM TEVA (Teva)*

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

**Nordazepam**

*Posol.*  
angst: 5 à 15 mg 's avonds

*CALMDAY (Will-Pharma)*

nordazepam compr. 30 x 5 mg	R/	5,72 €
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 giften

*OXAZEPAM EG (Eurogenerics)*

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

**Prazepam**

*Posol.*  
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 giften

*PRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

prazepam compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
druppels 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	8,61 €

*LYSANXIA (Pfizer)*

prazepam compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
druppels 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	11,83 €

**Tetrazeepam**

*Posol.*  
spierrelaxatie: 50 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften

*EPSIPAM (Will-Pharma)*

tetrazeepam compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

*MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)*

tetrazeepam compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/	5,38 €
--	----	--------

*TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

tetrazeepam compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

**Triazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

*HALCION (Pfizer)*

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (deelb.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

**10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES**

Deze middelen worden ook Z-producten genoemd.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.1.

– Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica. Hun werkingsmechanisme is analoog aan dat van de benzodiazepines.

– Deze middelen hebben geen bewezen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

– Gezien hun ongunstige risico-batenverhouding hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Dezelfde als de benzodiazepines (zie 10.1.1.), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid. De behandelingsduur dient kort te zijn.

– Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, zoals voor de benzodiazepines; de equivalentiedosis met diazepam is niet bekend.

– Met zolpidem worden ook parasomnieën, amnesie en hallucinaties 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 respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene 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.

**Zolpidem**

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 5 à 10 mg
---

*STILNOCT (Sanofi-Aventis)*

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

*ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)*

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
60 x 10 mg	R/	19,51 €
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-RATIOPHARM (Teva)*

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,80 €
---	----	--------

*ZOLPIDEM SANDOZ (Impexeco)*

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 50 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	14,00 €
---	----	---------

*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**

<i>Posol.</i> 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 (parallelinvoer)	R/	14,25 €
--	----	---------

*ZOPICLONE EG (Eurogenerics)*

zopiclon compr. (deelb.) 10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

*ZOPICLONE MYLAN (Mylan)*

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

*ZOPICLONE TEVA (Teva)*

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

**10.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN****Plaatsbepaling**

– Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

– Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvolgende 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 wortelbestanddelen (die echter niet detecteerbaar zijn in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België).

**Valeriaan**

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 500 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 €

*VALERIAL (Zambon)*

Valeriana officinalis, droog extract compr. 30 x 500 mg	11,65 €
---	---------

**Combinatiepreparaten met valeriaan***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 €

**Andere preparaten op basis van planten***AUBELINE (Arkopharma)*

Crataegus monogyna, poeder	
caps.	
70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

*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**

– 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.)		
21 x 2 mg	R/	17,35 €
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

- *Zie Folia juni 2009 en maart 2013.*
- Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapiramidale effecten, gewichtstoename, sedatie), maar vergelijkende studies ontbreken. Er zijn geen eenduidige criteria om «klassieke» antipsychotica te onderscheiden van «atypische» antipsychotica. Een duidelijke definitie van atypische antipsychotica ontbreekt; volgens sommigen zou de opdeling in klassieke en atypische antipsychotica moeten worden verlaten (*zie 10.2.4.*).
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten bevordert therapietrouw bij chronische behandeling, maar dit kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst buiten de context van psychosen.
- Het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie bij depressie blijft controversieel, zeker in de eerste lijn.
- Het off-label gebruik van antipsychotica bij persoonlijkheidsstoornissen dient voornamelijk ontraden te worden.

### Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit, manische episodes en ernstige agitatie, bv. bij dementie (gedurende een zo kort mogelijke periode); in acute situaties kan parenterale toediening aangewezen zijn [*zie Folia juni 2007 en juni 2009*] en rubriek «*Bijzondere voorzorgen*».
- Bij bipolaire stoornissen: *zie 10.3.6.*
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (*zie 3.4.*), bij persistente hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [*zie Folia juli 2011*].

### Ongewenste effecten

- Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk. Dystonie komt frequenter voor bij jongere patiënten, 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 dosologie, of eventueel door toediening van een anticholinergicum. Anticholinergica worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is op dit ogenblik geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in 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, gewichtstoename (verschillend naargelang de molecule).
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, vooral met sommige atypische antipsychotica (zie 10.2.4.).
- **Verhoogde mortaliteit bij gebruik van antipsychotica langer dan 3 maanden is vastgesteld bij ouderen met dementie, mogelijk ten gevolge van de toegenomen incidentie van cerebrovasculaire accidenten [zie Folia juni 2009].**
- **Risico van plotse cardiale dood: waarschijnlijk ten gevolge van ventrikelaritmieën 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 neurolepticasyndroom (nu ook maligne antipsychoticasyndroom 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 extrapiramidaal syndroom, sedatie en, vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, 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.).

### Bijzondere voorzorgen

- Vanwege het risico van ongewenste effecten, vooral bij ouderen, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, en regelmatig opnieuw te worden geëvalueerd. Dit geldt nog meer bij parenterale toediening.
- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- In het kader van gedragsstoornissen bij dementie moeten de voordelen van antipsychotica steeds afgewogen worden tegen de nadelen, en zal de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden [zie Folia juni 2009]. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan in overleg met verzorgenden en familie het antipsychoticum gradueel afgebouwd worden.
- Kinderen en jongeren zijn extra gevoelig voor acute dystonie.
- In verband met de ongewenste metabole effecten is opvolging van gewicht en glykemie aanbevolen.

## Posologie

- 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 extrapiramidele ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Indien de dagdosis in 1 gift wordt toegediend, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

### 10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.2.
- Fenothiazinen en thioxanthenen zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. Clotiapien is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.
- Sommige moleculen werden verestert om een langdurige werking te verkrijgen.

#### 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.

#### Fenothiazinen

##### DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride compr. Forte (deelb.) 50 x 80 mg	R/bO	10,91 €
Posol. 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 giften		

##### NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine (maleaat) compr. (deelb.) 20 x 25 mg	R/bO	5,67 €
20 x 100 mg	R/bO	7,26 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr. = 40 mg)	R/bO	6,20 €
Posol. 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 giften		

#### Thioxanthenen

##### CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dihydrochloride) compr. 100 x 2 mg	R/bO	6,67 €
100 x 10 mg	R/bO	13,30 €
100 x 25 mg	R/bO	22,04 €
druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 20 mg)	R/bO	10,10 €
zuclopenthixol, acetaat amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
zuclopenthixol, decanoaat amp. Depot i.m. (depotpreparaat) 1 x 200 mg/1 ml	R/bO	8,42 €

##### Posol.

- per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 of meerdere giften
- i.m. depotpreparaat: 200 mg om de 2 tot 4 weken

##### FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) compr. 50 x 1 mg	R/bO	7,41 €
flupentixol, decanoaat amp. Depot i.m. (depotpreparaat) 1 x 20 mg/1 ml	R/bO	7,19 €
1 x 100 mg/1 ml	R/bO	13,72 €

##### Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 giften
- i.m. depotpreparaat: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

#### Clotiapien

##### ETUMINE (Juvise)

clotiapien compr. (deelb.) 30 x 40 mg	R/bO	8,02 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €

Posol. per os: 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### 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 €
Posol. –		

## 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 onduidelijk.

### Ongewenste effecten

- Zie 10.2.; extrapyramidale verschijnselen zijn frequent.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.2.

### Interacties

- Zie 10.2.
- Haloperidol is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Pimozide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

## Butyrofenonen

### BURONIL (Lundbeck)

melperon, hydrochloride compr.			
50 x 25 mg	R/b O		7,37 €
Posol. 25 à 200 mg p.d. in 2 à 4 giften			

### DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

droperidol amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/		46,34 €
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		52,17 €

### DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipamperon (hydrochloride) compr. (deelb.)			
20 x 40 mg	R/b O		6,21 €
60 x 40 mg	R/b O		8,58 €
druppels			
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 40 mg)	R/b O		8,28 €

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften

### FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benperidol druppels			
15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	R/b O		5,97 €

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 giften

### HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol compr. (deelb.)			
25 x 2 mg	R/b O		7,06 €
25 x 5 mg	R/b O		10,61 €
20 x 20 mg	R/b O		22,64 €
druppels			
15 ml 2 mg/ml	R/b O		5,91 €
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/b O		7,17 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/b O		17,64 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/b O		7,56 €
haloperidol (decanoaat)			
amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		11,24 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		15,41 €
1 x 150 mg/3 ml	R/b O		20,89 €

### Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 2 giften
- i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

### IMPROMEN (Janssen-Cilag)

bromperidol druppels			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/b O		8,56 €
bromperidol (decanoaat)			
amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		12,29 €

### Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 gift
- i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

## Difenylyperidinen

### IMAP (Janssen-Cilag)

fluspirileen flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/b O		15,82 €
Posol. 1 à 10 mg per week			

### ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/b O		11,21 €
compr. Forte (deelb.)			
20 x 4 mg	R/b O		11,21 €
Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 gift			

### SEMAP (Alkopharma)

penfluridol compr. (deelb.)			
12 x 20 mg	R/b O		9,17 €
Posol. 20 à 60 mg per week			

## 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 kan het gebruikt worden 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.).

### Ongewenste effecten

– Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.2.

### Interacties

– Zie 10.2.

### Amisulpride

Posol. per os: 150 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,58 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,48 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,62 €	
150 x 100 mg	R/b ⊕	68,16 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,62 €	
150 x 200 mg	R/b ⊕	127,98 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	110,85 €	
150 x 400 mg	R/b ⊕	217,50 €	

#### AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,13 €	
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,48 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	35,48 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	97,20 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	108,42 €	

#### AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,67 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,70 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,93 €	
150 x 100 mg	R/b ⊕	67,27 €	
200 x 100 mg	R/b ⊕	87,02 €	
60 x 200 mg	R/b ⊕	55,14 €	
150 x 200 mg	R/b ⊕	137,57 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	111,88 €	
150 x 400 mg	R/b ⊕	214,61 €	

#### SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,67 €	
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,93 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,93 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	111,88 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	111,88 €	
oploss. (oraal)			
60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	36,93 €	

### Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 giften

#### DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride			
caps.			
30 x 50 mg	R/	8,65 €	
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,30 €	
oploss. (oraal)			
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €	
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	6,90 €	

#### SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,35 €	
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,09 €	

#### SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
36 x 200 mg	R/b ⊕	13,80 €	

### Tiapride

#### TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,60 €	
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,02 €	
oploss. (oraal)			
30 ml 150 mg/ml	R/b! ⊕	14,25 €	
(1 ml = 30 dr. = 150 mg)			
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/h	14,07 €	

## 10.2.4. ATYPISCHE ANTI-PSYCHOTICA

### Plaatsbepaling

– Zie 10.2. en *Folia februari 2006, juni 2009 en maart 2013.*

– Aripiprazol, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol worden vaak aangeduid als «atypische» antipsychotica. Naast hun activiteit op de positieve symptomen van schizofrenie zouden ze ook de negatieve symptomen gunstig beïnvloeden. Ze hebben geen voordeel voor wat betreft hun effect op delirium en hallucinaties, maar ze geven minder extrapiramidale verschijnselen. De atypische antipsychotica zijn geen homogene groep, noch naar werking, noch naar ongewenste effecten.

– Paliperidon is de belangrijkste actieve metabool van risperidon; de risicobatenverhouding is waarschijnlijk vergelijkbaar met deze van risperidon.

– Clozapine is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegen de

andere antipsychotica. Gezien de hematologische en cardiale ongewenste effecten van clozapine dient de behandeling gestart te worden in gespecialiseerd milieu en nauwgezet opgevolgd.

– Sertindol is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (in verband met verlenging van het QT-interval, zie 10.2. en Inl.6.2.2.).

– De atypische antipsychotica worden, vaak off-label, ook gebruikt bij agitatie 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.

– Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie; asenapine heeft alleen deze indicatie (zie 10.3.6.).

## Ongewenste effecten

– Zie 10.2.

– Metabole ongewenste effecten: gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; ontwikkelen van type 2-diabetes; deze risico's lijken het hoogst voor clozapine en olanzapine.

– **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie;** anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).

– Olanzapine, en misschien risperidon en paliperidon: ook verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Dit risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum. Men gebruikt veiligheidshalve zo weinig mogelijk antipsychotica bij ouderen met dementie.

## 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 Ib in Inleiding).

– Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Quetiapine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Risperidon is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Asenapine is een substraat van CYP1A2 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

## Bijzondere voorzorgen

– **Clozapine dient wegens zijn ongewenste effecten enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen andere antipsychotica.** Regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van het ECG is noodzakelijk.

## Aripiprazol

Posol. per os:  
10 à 30 mg p.d. in 1 gift

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/b O	121,69 €	
28 x 15 mg	R/b O	121,69 €	
28 x 30 mg	R/b O	140,85 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O	8,98 €	

## Asenapine

Posol. manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 giften

SYCREST (Lundbeck) ▼

asenapine (maleaat)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O	97,84 €	
60 x 10 mg	R/b O	97,84 €	

## Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕	5,84 €	
30 x 50 mg	R/b ⊕	8,24 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,66 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕	7,17 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	15,39 €	

**Olanzapine***Posol.*

- per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 gift  
 - 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 ⊕	36,62 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	90,08 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	91,75 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	66,67 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	171,04 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	36,62 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	90,08 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	66,67 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	171,04 €	
28 x 15 mg	R/b ⊕	105,52 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	136,00 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	262,86 €	

**OLANZAPINE EG (Eurogenerics)**

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	36,12 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,80 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	93,00 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊕	167,76 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	66,82 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,04 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,50 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	36,12 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,80 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	66,82 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,50 €	

**OLANZAPINE MYLAN (Mylan)**

olanzapine			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	37,84 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	95,19 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	69,58 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	179,64 €	

**OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

olanzapine			
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	93,00 €	
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	36,10 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,30 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	67,46 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,00 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	36,10 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,30 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	67,46 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	103,64 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,00 €	

**ZYPADHERA (Eli Lilly)**

olanzapine (pamoaat)			
flacon i.m. (depotpreparaat)			
1 x 210 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	145,58 €	
1 x 300 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	208,37 €	
1 x 405 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	281,99 €	

**ZYPREXA (Eli Lilly)**

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	37,26 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,80 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	93,51 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	67,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,50 €	
compr. Velotab (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	37,26 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	91,80 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	67,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	174,50 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poeder	R/b ⊕	8,79 €	

**ZYPREXA (PI-Pharma)**

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	37,26 €	
(parallele distributie)			

**Paliperidon***Posol.*

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 1 gift  
 - i.m. depotpreparaat: 25 à 150 mg om de 2 weken

**INVEGA (Janssen-Cilag)**

paliperidon			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 3 mg	R/b ⊕	102,96 €	
56 x 3 mg	R/b ⊕	196,76 €	
28 x 6 mg	R/b ⊕	110,60 €	
56 x 6 mg	R/b ⊕	212,03 €	
28 x 9 mg	R/b ⊕	110,60 €	
56 x 9 mg	R/b ⊕	212,03 €	

**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! ⊕	909,75 €	
paliperidon (palmitaat)			
sputamp. i.m. (depotpreparaat)			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ⊕	127,70 €	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ⊕	238,77 €	
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ⊕	313,60 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ⊕	375,67 €	
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ⊕	543,23 €	

**Quetiapiene**

*Posol.* 200 à 800 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**QUETIAPINE APOTEX (Apotex)**

quetiapiene (fumaraat)			
compr.			
60 x 100 mg	R/b ⊕	38,55 €	
60 x 200 mg	R/b ⊕	70,63 €	
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,05 €	
60 x 300 mg	R/b ⊕	99,13 €	
100 x 300 mg	R/b ⊕	130,89 €	

**QUETIAPINE EG (Eurogenerics)**

quetiapine (fumaraat)		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	26,61 €
compr.		
30 x 200 mg	R/b ⊕	46,63 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	194,12 €
compr. (deelb.)		
30 x 300 mg	R/b ⊕	65,16 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	279,65 €

**QUETIAPINE MYLAN (Mylan)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,46 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	38,63 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,83 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	70,66 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,38 €
compr. (deelb.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	99,33 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	130,89 €

**QUETIAPINE TEVA (Teva)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,35 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	45,69 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	82,23 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	122,04 €

**QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,75 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	13,46 €
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,61 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	39,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,83 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	39,01 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	71,47 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	54,01 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	100,46 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	130,89 €

**SEROQUEL (AstraZeneca)**

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	39,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,84 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	71,47 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	100,46 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	133,99 €
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
10 x 50 mg	R/b ⊕	16,07 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	133,99 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	175,62 €

**Risperidon****Posol.**

- per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 giften  
- i.m. depotpreparaat: 25 à 50 mg om de 2 weken

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,60 €
20 x 1 mg	R/b ⊕	11,66 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	24,02 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	35,64 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	19,10 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,46 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	64,69 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	25,95 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	93,02 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	76,24 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	120,95 €
60 x 6 mg	R/b ⊕	109,79 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊕	16,20 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	27,58 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	15,39 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	35,64 €
flacon Consta i.m. (depotpreparaat)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	109,32 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	144,38 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	169,42 €

**RISPERDAL (PI-Pharma)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/b ⊕	24,02 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	35,64 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,46 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	64,69 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	93,02 €
oploss. (oraal)		
100 ml 1 mg/ml (parallelinvoer)	R/b ⊕	35,64 €

**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,58 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	23,83 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	30,86 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	18,94 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,11 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	49,88 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	25,75 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,35 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	68,04 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	75,56 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	119,84 €
100 x 6 mg	R/b ⊕	175,21 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	15,27 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	35,34 €

**RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)**

risperidon		
compr. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊕	25,38 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	46,06 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,78 €

## RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,34 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,66 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	30,84 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	18,80 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	39,36 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	49,86 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	25,52 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	58,33 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	68,02 €
20 x 4 mg	R/b ⊖	29,83 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	75,54 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,91 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	27,62 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	43,40 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,17 €
56 x 2 mg	R/b ⊖	48,58 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	79,87 €
film (oromucos.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	16,20 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,58 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	15,09 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,55 €

## Sertindol

## SERDOLECT (Lundbeck)

sertindol		
compr.		
30 x 4 mg	R/b ⊖	36,04 €
28 x 12 mg	R/b ⊖	114,93 €
28 x 16 mg	R/b ⊖	114,93 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	114,93 €



## 10.3. Antidepressiva

In dit Repertorium wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers (*zie 10.3.1.*).
  - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) (*zie 10.3.1.1.*).
  - Selectieve norepinefrine-heropnameremmers (*zie 10.3.1.2.*).
- Niet-selectieve heropnameremmers (*zie 10.3.2.*).
  - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten (*zie 10.3.2.1.*).
  - Norepinefrine- en serotonine-heropnameremmers (*zie 10.3.2.2.*).
  - Norepinefrine- 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 laatste jaren bleken meerdere geneesmiddelen geklasseerd als antidepressivum ook doeltreffend als anxiolyticum (*zie 10.1.*), bij neuropathische pijn of bij rookstop (*zie 10.5.2.*). 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 ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (bv. inschatten van 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 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.
- 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; evenmin is er evidentie dat de doeltreffendheid van de andere antidepressiva, of van de antidepressiva binnen eenzelfde klasse onderling 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*].
- De vaststelling dat talrijke negatieve studies met antidepressiva niet gepubliceerd werden, maakt het moeilijk de reële waarde van deze geneesmiddelen in te schatten.
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten [*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 ook bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen 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 langerdurende observationele studies dat antidepressiva op de langere termijn wel degelijk suicidale ideaties verminderen.

- Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid en veiligheid waardoor de risico-batenverhouding onduidelijk is.
  - 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 mogelijke 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. Deze middelen hebben een plaats bij ernstige angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt of niet haalbaar is [zie *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.).
  - Bij bipolaire stoornissen: zie 10.3.6.

## 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 en venlafaxine.
- Beven en overmatig zweten.
- Bij plots stoppen of te snelle afbouw 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.
- 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, vooral met de TCA's.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag: 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 worden afgeraden 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, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort voor de bevalling.

– Met de antidepressiva met anticholinerge eigenschappen (TCA's, mirtazapine, paroxetine, trazodon): anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie) bij gebruik kort voor de bevalling.

## Interacties

– Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inl. 6.2.8.*).

– 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.** 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 antidepressivum; na stoppen van fluoxetine wordt best 5 weken gewacht (gezien de actieve metabooliet 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, worden gewoonlijk niet overschreden.

– Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele gift '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. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) gevolgd.

– 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 sero-

tonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van norepinefrine (de selectieve norepinefrine-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 effectiviteit betreft.

#### Ongewenste effecten

- Zie 10.3.
- 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.
- Vooral met paroxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.
- Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus.

#### Interacties

- Zie 10.3.
- De SSRI's verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-isoenzymen, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*), 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, escitalopram, paroxetine en sertraline inhiberen CYP2D6.
  - Paroxetine is een substraat van CYP2D6.
  - Escitalopram is een substraat van CYP2C19.
- Serotoninesyndroom bij associatie van een SSRI met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).
- Bij associatie met antitrombotische middelen: verhoogd risico van bloeding

(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 bij associatie met antipsychotica.

#### Toediening en posologie

- Zie 10.3.

#### Citalopram

Posol. per os:  
tot 40 mg p.d. in 1 gift

##### CIPRAMIL (Impexco)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	14,28 €
--	-------	---------

##### CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	17,61 €
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 ⊖	14,28 €
--	-------	---------

##### CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b ⊖	15,88 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	23,26 €
98 x 20 mg	R/b ⊖	43,08 €

##### CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b ⊖	23,26 €
98 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	43,08 €

##### CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊖	15,16 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	26,13 €

##### CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b ⊖	23,28 €
100 x 20 mg	R/b ⊖	36,55 €

**CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)**

citalopram (hydrobromide)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	14,28 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,74 €	
100 x 20 mg	R/b ⊕	36,76 €	
28 x 30 mg	R/b ⊕	23,00 €	
56 x 30 mg	R/b ⊕	35,88 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	59,51 €	
28 x 40 mg	R/b ⊕	28,62 €	
56 x 40 mg	R/b ⊕	42,57 €	
100 x 40 mg	R/b ⊕	70,51 €	

**CITALOPRAM TEVA (Teva)**

citalopram (hydrobromide)			
compr. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/b ⊕	21,88 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	32,66 €	

**Escitalopram**

Posol. tot 20 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**SIPRALEXA (Lundbeck)**

escitalopram (oxalaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	25,19 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	36,35 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	36,35 €	

escitalopram			
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	26,51 €	
60 x 10 mg	R/b ⊕	38,48 €	
(actieve enantiomeer van citalopram)			

**Fluoxetine**

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**FLUOXETINE APOTEX (Apotex)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	9,19 €	
84 x 20 mg	R/b ⊕	17,52 €	

**FLUOXETINE EG (Eurogenerics)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	19,00 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,45 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	43,63 €	

**FLUOXETINE MYLAN (Mylan)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	9,17 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	28,85 €	

**FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	18,77 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,24 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	40,03 €	

**FLUOXETINE TEVA (Teva)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
30 x 20 mg	R/b ⊕	10,76 €	

**FLUOXONE (SMB)**

fluoxetine (hydrochloride)			
compr. Divule			
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,82 €	
100 x 20 mg	R/b ⊕	37,62 €	

**FONTEX (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €	

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €	
compr. Disp. (disp., deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €	

**PROZAC (Impexco)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €	
(parallelinvoer)			

**PROZAC (PI-Pharma)**

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,82 €	
(parallelinvoer)			

**Fluvoxamine**

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 of meerdere giften
--

**FLOXYFRAL (Abbott Products)**

fluvoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	19,03 €	

**FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)**

fluvoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,15 €	

**FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)**

fluvoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,53 €	

**FLUVOXAMINE TEVA (Teva)**

fluvoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,28 €	

**Paroxetine**

Posol. tot 50 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**PAROXETINE APOTEX (Apotex)**

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,64 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	27,23 €	
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,79 €	

**PAROXETINE EG (Eurogenerics)**

paroxetine (mesilaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,39 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,09 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	39,65 €	

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,34 €	
56 x 30 mg	R/b ⊕	33,26 €	
28 x 40 mg	R/b ⊕	25,58 €	
98 x 40 mg	R/b ⊕	67,51 €	

## PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,16 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,09 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,21 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,00 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	28,78 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	49,04 €

## PAROXETINE PFIZER (Pfizer)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,00 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,77 €
compr.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,57 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	33,68 €

## PAROXETINE-RATIOPHARM (Teva)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
100 x 30 mg	R/b ⊕	52,75 €

## PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,77 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	21,20 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,21 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,57 €
60 x 30 mg	R/b ⊕	35,17 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,76 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	26,78 €
60 x 40 mg	R/b ⊕	49,86 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	68,73 €

## PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,38 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,06 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	36,74 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	49,04 €

## SEROXAT (GSK)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	18,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,79 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	21,43 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/b ⊕	11,96 €

## SEROXAT (Impexco)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,57 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	26,79 €
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,43 €
(parallelinvoer)		

## SEROXAT (PI-Pharma)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	17,57 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	25,37 €
(parallelinvoer)		

## Sertraline

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

## SERLAIN (Pfizer)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,70 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
compr.		
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
oploss. (oraal)		
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊕	14,80 €

## SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
(parallelinvoer)		

## SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,77 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,40 €

## SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	33,00 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	37,59 €

## SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,75 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,18 €

## SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,38 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,18 €

## 10.3.1.2. Selectieve norepinefrine-heropnameremmers

Reboxetine is een selectieve norepinefrine-heropnameremmer. Atomoxetine, eveneens een selectieve norepinefrine-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 worden de resultaten van de

studies over de werkzaamheid van reboxetine bij depressie betwist; de 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 giften

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine  
compr.  
60 x 4 mg R/b O 30,49 €

## 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 norpinefrine als serotonine; daarnaast kunnen ook andere eigenschappen verantwoordelijk zijn voor hun (ongewenste) effecten, bv. anticholinerge, antihistaminerge en  $\alpha_1$ -blokkerende eigenschappen. Naast de tricyclische antidepressiva (amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline) zijn er de aanverwante producten (dosulepine, doxepine, maprotiline); deze laatste hebben geen tricyclische structuur maar hun eigenschappen zijn gelijkwaardig aan deze van de tricyclische antidepressiva.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

### Contra-indicaties

– Acut myocardinfarct.  
– Voor producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline en imipramine): deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

### Ongewenste effecten

– Zie 10.3.  
– Gewichtstoename.  
– Orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie

en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.

– Anticholinerge effecten (vooral amitriptyline en imipramine) (zie *Inl.6.2.3.*).

– Amitriptyline, doxepine en maprotiline: sedatie. 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 stoffen 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.

– Amitriptyline, clomipramine en nortriptyline zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).

– Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b 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 serotoninerge 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 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)		
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)		
40 x 25 mg	R/b O	7,07 €
40 x 50 mg	R/b O	8,77 €
compr.		
100 x 10 mg	R/b O	6,32 €
100 x 25 mg	R/b O	7,87 €

**Clomipramine**

*Posol. per os:*  
tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (in 1 gift  
's avonds voor vertraagde vrijstelling)

**ANAFRANIL (MPCA)**

clomipramine, hydrochloride compr.			
150 x 10 mg	R/b O		10,53 €
30 x 25 mg	R/b O		7,05 €
150 x 25 mg	R/b O		16,92 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
42 x 75 mg	R/b O		15,94 €
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 giften*

**PROTHIADEN (Pharma Logistics)**

dosulepine, hydrochloride caps.			
30 x 25 mg	R/b O		6,47 €
100 x 25 mg	R/b O		9,83 €
compr.			
28 x 75 mg	R/b O		9,00 €

**Doxepine**

*Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften*

**SINEQUAN (Pfizer)**

doxepine (hydrochloride) caps.			
100 x 25 mg	R/b O		11,96 €
100 x 50 mg	R/b O		17,70 €

**Imipramine**

*Posol. tot 200 mg p.d. in 3 giften*

**TOFRANIL (Pharma Logistics)**

imipramine, hydrochloride compr.			
60 x 10 mg	R/b O		6,02 €
200 x 25 mg	R/b O		11,07 €

**Maprotiline**

*Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften*

**LUDIOMIL (Pharma Logistics)**

maprotiline, hydrochloride compr.			
100 x 25 mg	R/b O		11,98 €
30 x 50 mg	R/b O		9,34 €

**Nortriptyline**

*Posol. tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften; bij  
ouderen tot 50 mg p.d.*

**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline (hydrochloride) compr.			
50 x 25 mg	R/b O		7,03 €

**10.3.2.2. Norepinefrine- en serotonine-heropnameremmers**

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel norepinefrine 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.

– Venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3.

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Venlafaxine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Serotoninesyndroom bij associatie van venlafaxine en duloxetine met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl. 6.2.4.).

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Duloxetine**

*Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift*

**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxetine (hydrochloride) caps. (maagsapresist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/b O		42,82 €

**Venlafaxine**

*Posol. tot 225 mg p.d. in 1 gift*

**EFEXOR (Pfizer)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Exel (vertraagde vrijst.)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/b O		20,95 €
56 x 75 mg	R/b O		30,13 €
98 x 75 mg	R/b O		47,77 €
28 x 150 mg	R/b O		32,90 €
56 x 150 mg	R/b O		48,69 €
98 x 150 mg	R/b O		80,05 €



**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	20,95 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	30,13 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	47,77 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	32,90 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	48,69 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	80,05 €

**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
14 x 37,5 mg	R/b ⊕	8,47 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,61 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	27,48 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	35,08 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	35,69 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	54,87 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,61 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	18,06 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,98 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	35,98 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	33,91 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	56,16 €

**VENLAFAXINE PFIZER (Pfizer)**

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	20,13 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	28,95 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	47,77 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	31,59 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	46,59 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	80,05 €

**VENLAFAXINE-RTP (Teva)**

venlafaxine (hydrochloride)		
compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/b ⊕	29,90 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	48,62 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	51,70 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	81,50 €
30 x 225 mg	R/b ⊕	46,22 €

**VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine (hydrochloride)		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,35 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,01 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	18,97 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	27,48 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	35,08 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	35,67 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	54,87 €

**10.3.2.3. Norepinefrine- en dopamine-heropname-remmers**

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van norepinefrine en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines. Bupropion wordt ook gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.2.).

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3. en 10.5.2.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3.

– Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel lb in Inleiding).

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Bupropion**

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

**WELLBUTRIN (GSK)**

bupropion, hydrochloride		
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/b ⊕	33,59 €
90 x 150 mg	R/b ⊕	71,41 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	55,20 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	121,42 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropion, hydrochloride		
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
90 x 150 mg	R/b ⊕	71,41 €
(parallelle invoer)		

**10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN****Plaatsbepaling**

– Fenzelzine is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Dit middel is geen eerste keuze, vooral omwille van de ongewenste effecten en interacties.

– Moclobemide is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A met minder ongewenste effecten en interacties.

– Sommige MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.); ze worden niet gebruikt als antidepressivum.

**Ongewenste effecten**

– Fenzelzine: orthostatische hypotensie, levertoxiciteit.

– Moclobemide: agitatie, slaapproblemen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– **Zie 10.3.**

– Moclobemide is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– **Ernstige hypertensie-aanvallen met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam).**

– Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een 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.	R/	33,48 €
100 x 15 mg		

**Moclobemide**

Posol. tot 600 mg p.d. in 2 giften

AURORIX (Meda Pharma)

moclobemide compr. (deelb.)	R/b ⊕	34,15 €
100 x 150 mg		

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobemide compr. (deelb.)	R/b ⊕	27,02 €
100 x 150 mg		

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide compr. (deelb.)	R/b ⊕	25,24 €
100 x 150 mg		

**10.3.4. ANTIDEPRESSIVA WERKEND OP DE NEURORECEPTOREN**

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 serotoninereceptoren, 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 melatoninereceptoren en een antagonist ter

hoogte van bepaalde serotoninereceptoren.

**Plaatsbepaling**

– **Zie 10.3.**

**Contra-indicaties**

– Agomelatine: leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– **Zie 10.3.**

– Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen, maar met mogelijk residueel effect overdag. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen.

– Trazodon: risico van priapisme.

– Mianserine en mirtazapine: gewichtstoename (frequent); risico van agranulocytose (zeldzaam).

– Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, angst; leverstoornissen, gaande tot leverinsufficiëntie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zie 10.3.**

**Interacties**

– **Zie 10.3.**

– Agomelatine is een substraat van CYP1A2, 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. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift 's avonds

VALDOXAN (Servier) ▼

agomelatine compr.	R/	48,78 €
28 x 25 mg		

**Mianserine**

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 of meerdere giften

**LERIVON (MSD)**

mianserine, hydrochloride			
compr.			
90 x 10 mg	R/b O	10,62 €	
compr. (deelb.)			
30 x 30 mg	R/b O	8,37 €	
30 x 60 mg	R/b O	15,69 €	

**Mirtazapine**

Posol. tot 45 mg p.d. in 1 gift

**MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,33 €	
90 x 15 mg	R/b O	29,19 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,80 €	
90 x 30 mg	R/b O	42,80 €	
90 x 45 mg	R/b O	39,62 €	

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine			
compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,71 €	
60 x 15 mg	R/b O	22,26 €	
100 x 15 mg	R/b O	33,82 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,40 €	
100 x 30 mg	R/b O	49,86 €	
compr.			
50 x 45 mg	R/b O	30,11 €	
100 x 45 mg	R/b O	43,70 €	
compr. Instant (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,71 €	
60 x 15 mg	R/b O	21,92 €	
100 x 15 mg	R/b O	32,55 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,50 €	
100 x 30 mg	R/b O	48,11 €	

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine			
compr.			
30 x 15 mg	R/b O	14,27 €	
50 x 15 mg	R/b O	20,03 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
50 x 30 mg	R/b O	32,54 €	
30 x 45 mg	R/b O	25,29 €	
50 x 45 mg	R/b O	35,96 €	
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,99 €	
60 x 15 mg	R/b O	20,71 €	
30 x 30 mg	R/b O	17,38 €	
60 x 30 mg	R/b O	30,05 €	
30 x 45 mg	R/b O	22,22 €	
60 x 45 mg	R/b O	34,88 €	

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,33 €	
50 x 15 mg	R/b O	17,19 €	
100 x 15 mg	R/b O	32,53 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,51 €	
50 x 30 mg	R/b O	25,02 €	
100 x 30 mg	R/b O	48,09 €	
30 x 45 mg	R/b O	21,80 €	
50 x 45 mg	R/b O	29,89 €	
100 x 45 mg	R/b O	43,30 €	

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b O	22,26 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,96 €	
60 x 45 mg	R/b O	37,04 €	

**REMERGON (MSD)**

mirtazapine			
compr. SolTab (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	16,49 €	
30 x 30 mg	R/b O	23,83 €	
30 x 45 mg	R/b O	27,32 €	

**Trazodon**

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 giften

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b O	8,49 €	
90 x 100 mg	R/b O	14,41 €	

**TRAZODONE MYLAN (Mylan)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b O	7,62 €	
90 x 100 mg	R/b O	12,33 €	

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b O	7,64 €	
90 x 100 mg	R/b O	12,35 €	
120 x 100 mg	R/b O	14,95 €	

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b O	8,49 €	
90 x 100 mg	R/b O	14,41 €	

**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. en *Folia november 2001*.  
 – 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.

**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 oestro-progestativa 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 wordt vermeld.

### HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract  
compr.  
90 x 300 mg R/ 24,53 €  
Posol. 900 mg p.d. in 3 giften

### KIRA (Melisana)

Hypericum perforatum, droog extract  
compr. Forte  
60 x 300 mg 13,85 €

### KLOSTERFRAU JOHANNISKRAUT (Melisana)

Hypericum perforatum, droog extract  
compr.  
30 x 140 mg 12,25 €

### MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, droog extract  
caps.  
60 x 300 mg R/ 14,41 €  
Posol. 900 mg p.d. in 3 giften

### 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 BIPOLAIRE STOORNISSEN

### Plaatsbepaling

– Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, soms meerdere malen per jaar. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsstoornis, bijvoorbeeld depressie. De intensiteit en de frequentie van de cycli variëren.

– Naast de behandeling van geïsoleerde episoden wordt vaak ook een chronische stemmingsregulerende behandeling voorgesteld, op basis van lithium, valproïnezuur, lamotrigine of een antipsychoticum. Er zijn onvoldoende gegevens om aan een bepaald antipsychoticum de voorkeur te geven. Carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een tweedekeuzemiddel.

– Bij een ernstige manische episode met motorische hyperactiviteit en psychotische symptomen heeft een antipsychoticum meestal de voorkeur; deze indicatie wordt vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) voor aripiprazol, asenapine, olanzapine, quetiapine en risperidon (zie 10.2.). Bij onvoldoende respons kunnen lithium en/of valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) toegevoegd worden.

– Bij een bipolaire depressie zijn lithium en antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties; bij een ernstige bipolaire depressie wordt vaak ook een SSRI toegevoegd. Antidepressiva en zeker TCA's worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode.

### 10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden soms geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen omschreven.

## Plaatsbepaling

- Lithium wordt gebruikt bij de behandeling van bipolaire stoornissen, zowel voor de behandeling van acute episoden als ter preventie van recidieven (zie 10.3.6.). Er is vooral evidentie van doeltreffendheid van lithium bij acute manische fasen en ter preventie van manische episoden. Lithium vermindert het aantal zelfmoorden bij patiënten met bipolaire stoornissen.
- Lithium werkt traag in (2 à 3 weken) zodat voor behandeling van ernstige acute manie associëren van antipsychotica kan aangewezen zijn.

## Ongewenste effecten

- De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw. Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, epileptische insulten, verwardheid, sulfheid gaande tot coma. De neurologische verschijnselen kunnen irreversibel zijn. Na een intoxicatie is een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten beschreven.
- Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.
- 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.
- 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-steroidale 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 neurolepticasyndroom door antipsychotica (zie Inl.6.2.5.).

## Bijzondere voorzorgen

- Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient jaarlijks herhaald te worden. Een zwangerschapstest en doeltreffende anticonceptie zijn te overwegen.

## Posologie

- De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van en gevoeligheid voor lithium.
- De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,5 en 1 mmol/l is veilig en werkzaam; bij ouderen worden lagere spiegels 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 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

### CAMCOLIT (Norgine)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	8,89 €
---	----	--------

### MANIPREX (Kela)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/b O	11,15 €
compr. 100 x 250 mg	R/b O	11,15 €

### 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

– Methylfenidaat en atomoxetine worden gebruikt bij kinderen met aandachts-tekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* of ADHD), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van ADHD»*]. 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. Het gebruik bij volwassenen staat ter discussie; methylfenidaat is de eerste keuze.

### Indicaties

- Methylfenidaat is een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine; het is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.
- Atomoxetine, een noradrenaline-heropnameremmer, wordt eveneens gebruikt bij ADHD.
- Modafinil en methylfenidaat worden gebruikt bij narcolepsie.
- 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.).
- Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (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.
- Oxybaat heeft complexe farmacologische eigenschappen. Het wordt gebruikt bij narcolepsie met cataplexie.

### Contra-indicaties

- Hypertensie of niet-gecontroleerde 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.
- Mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij gebruik bij ADHD van methylfenidaat of van atomoxetine [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*]; recente gegevens zijn geruststellend.
- Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid; ook groeivertraging tijdens behandeling, zonder invloed op de uiteindelijke lengte. Mogelijkheid van afhankelijkheid en misbruik.
- 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 stevens-johnsonsyndroom.
- Oxybaat: nausea en braken; slaapproblemen, neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen; enuresis. Hoog risico van misbruik.

### Interacties

- 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.
- Atomoxetine: voorzichtigheid is geboden bij leverlijden en bij trage metaboli-seerders.
- Oxybaat: risico van misbruik.

### Atomoxetine

#### 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 €

*Posol.* kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
 - minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 à 2 giften  
 - meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride		
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/b!O	29,27 €
30 x 30 mg	R/b!O	35,49 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b!O	9,02 €

#### *Posol.*

- caps. Modified Release  
20 à 40 mg p.d. in 1 gift
- compr.

\* kinderen vanaf 6 jaar

5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven met intervallen van één week tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg p.d.) in meerdere giften

\* volwassenen

25 à 30 mg p.d., eventueel op te drijven tot 60 mg p.d. in meerdere giften

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

### Methylfenidaat

#### 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 €

*Posol.* kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
 18 mg p.d., eventueel op te drijven met intervallen van één week tot 54 mg p.d. in 1 gift 's morgens

(de comprimés niet breken of pletten)  
 (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

### Modafinil

#### PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil		
compr.		
90 x 100 mg	R/b!O	132,86 €

### Oxybaat

#### XYREM (UCB) ▼

oxybaat, natrium		
oploss. (oraal)		
180 ml 500 mg/ml	H.G.	[370 €]
(verdoovingsmiddel)		

## 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 een ruimere psychosociale aanpak.

– Acamprosaat heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie. Ook naltrexon (zie 8.4.) wordt in gespecialiseerd milieu in deze indicatie gebruikt (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). De resultaten zijn niet eenduidig; grootschaligere studies met voldoende lange follow-up zijn nodig om de juiste plaats van baclofen bij afhankelijkheid te kunnen bepalen. 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 agitatieoostanden gedurende alcoholontwenning, dit echter zonder bewijs van een specifieke werking.

– Hoge doses benzodiazepines worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen (zie 10.1.1.).

– 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 wernicke-encefalopathie 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 wernicke-encefalopathie mag nooit een glucose-infuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

#### ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram compr. (deelb.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

#### CAMPRAL (Merck)

acamprosaat, calcium compr. (maagsapresist.) 84 x 333 mg	R/cO	27,81 €
168 x 333 mg	R/cO	46,88 €

### 10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Hulpmiddelen bij rookstop»*.

– De doeltreffendheid op lange termijn van nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline zijn min of meer vergelijkbaar. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

– Deze middelen worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken, en ze verminderen de ontwenningverschijnselen. Zij hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt.



**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 aanbrennen (mucosa, huid).  
– Hik, nausea bij oraal gebruik.  
– Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.5.2.

**Interacties**

– Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

**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 €
transdermaal systeem	
14 x 5 mg/16 u	39,50 €
(8,3 mg/10 cm <sup>2</sup> )	
14 x 10 mg/16 u	39,50 €
(16,6 mg/20 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (betadex)	
compr. Microtab Lemon (subling.)	
100 x 2 mg	24,95 €
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	54,60 €
(17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	
21 x 14 mg/24 u	58,99 €
(35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	
21 x 21 mg/24 u	61,26 €
(52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (polacriline)	
kauwgommen Cool Mint	
96 x 2 mg	20,76 €
96 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,76 €
96 x 4 mg	26,50 €

*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) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum en is ook als antidepressivum beschikbaar (zie 10.3.2.3.); het inhibeert de heropname van noradre-

naline en dopamine [zie *Folia oktober 2000 en juli 2002*].

### Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

### Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Voorgeschiedenis van boulemie of mentale anorexie.
- 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, convulsies.
- 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 *lb* 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 *Inf. 6.2.8.*).

### Toediening en posologie

- De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken in de tweede behandelingsweek.
- 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.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

*Posol.* beginndosis: 150 mg per dag in 1 gift gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7 à 9 weken

### ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/b!o	96,97 €

### 10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

### Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

### Ongewenste effecten

- Nausea.
- Neurologische en psychische stoornissen (hoofdpijn, slaapstoornissen), depressie met zelfmoordgedachten.
- Huidreacties.
- Ontwenningverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.
- Vermoeden van verhoogd risico van cardiovasculaire events [zie *Folia september 2011*].

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

### Interacties

- Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

### 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 behandelingsduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met nogmaals 12 weken.
- Er wordt soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

*Posol.* begindosis: 0,5 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 giften gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 giften

#### CHAMPIX (Pfizer)

varenicline (tartraat)		
compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/c! <sup>10</sup>	196,98 €
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 aangevoerd 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.); gebruik bij alcoholverslaving wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

– 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, de verspreiding van infecties zoals HIV en hepatitis B en C tegen te gaan, en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. 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.

– De vaste associatie van buprenorfine met naloxon wordt ook 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 december 2006*.

– **Narcotische analgetica: depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus; respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**

– Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag mits de nodige omzichtigheid gebeuren.

#### Interacties

– Methadon en buprenorfine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

– Methadon en buprenorfine: de interacties van de narcotische analgetica (zie 8.3.).

– Buprenorfine: respiratoire depressie bij associatie met benzodiazepines.

– **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. 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

## 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	11,48 €
28	R/b O	31,98 €

buprenorfine (hydrochloride) 8 mg		
naloxon (hydrochloride) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	26,97 €
28	R/b O	87,62 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

## Buprenorfine

*SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ®*

buprenorfine (hydrochloride)		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/b O	10,81 €
7 x 8 mg	R/b O	24,15 €

(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.

Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.

### 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, frêle patiënten, patiënten met comorbiditeit en patiënten met meer ernstige symptomen start men de behandeling meestal met levodopa. Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist.

– 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 dopamine-agonisten en de monoamineoxidase B-inhibitoren laten toe het gebruik van levodopa uit te stellen of de dosis levodopa te verminderen en zo de motorische complicaties t.g.v. levodopa te reduceren. COMT-inhibitoren laten toe de dosis levodopa te verminderen, maar ze zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa; ze hebben wanneer alleen gebruikt, geen antiparkinsoneffect.

– Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.

– De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor is ook beschikbaar als gel voor continue duodenale toediening via een pomp, en wordt voorbehouden voor patiënten met ernstige motorische fluctuaties en dyskinesieën bij falen van de andere behandelingen.

### 10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

#### Plaatsbepaling

– *Zie 10.6.*

– Levodopa is een precursor van dopamine. Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan langer duren alvorens verbetering optreedt.

– 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.

#### Contra-indicaties

- Acuut 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 dosisverslechtering»), dyskinesieën (abnormale onwillekeurige bewegingen) en onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat («on-off fenomeen»). Door frequentere toediening van lagere doses of door het associëren van dopamine-agonisten, COMT-inhibitoren of monoamineoxidase-B-inhibitoren, kunnen deze complicaties worden gemilderd.

– Andere, meer zeldzame laattijdige ongewenste effecten: hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychose

en delier, en compulsief gedrag met o.a. spelverslaving en hyperseksualiteit.

– Risico van maligne neurolepticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inf.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 metoclopramide en alizapride.

– 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 en bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom of diabetes.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden (omwille van risico van maligne neurolepticasyndroom).

– Bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

### Levodopa + benserazide

*Posol. per os:*

100 mg levodopa per dag, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max. 2 g p.d. in 3 of meer giften

#### LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

levodopa 200 mg benserazide, hydrochloride 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	8,38 €
100	R/b ⊕	17,11 €
200	R/b ⊕	28,75 €

#### PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg caps. 100	R/b ⊕	13,93 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/b ⊕	13,93 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 100	R/b ⊕	13,93 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	10,08 €
100	R/b ⊕	19,79 €

### Levodopa + carbidopa

#### DUODOPA (Abbott Products)

levodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinaal) 7 x 100 ml	H.G.	[810 €]
(toediening via sonde) (weesgeneesmiddel)		

## 10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

### Plaatsbepaling

– Zie *10.6.*

– Het ergotderivaat bromocriptine en de niet-ergotderivaten pramipexol, ropinirol en rotigotine worden vaak in associatie gebruikt met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden toegediend. Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, zeker bij patiënten jonger dan 60 jaar, kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toegepast om het gebruik van levodopa uit te stellen. Deze dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.

– Bromocriptine wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson, maar ook ter suppressie van lactatie, bij hyperprolactinemie en bij acromegalie; cabergoline heeft enkel de indicaties suppressie van lactatie en hyperprolactinemie (zie *6.8.*). Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek «Ongewenste effecten»). Pergolide, een ergotderivaat, is in 2011 van de markt teruggetrokken omwille van het risico van fibrotische inflammatoire reacties.

– Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige periodes van akinesie («off»-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar; apomorfine is wel beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (5 of 10 mg/1 ml).

– Sommige dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia december 2004*].

**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.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.
- Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik van ergotderivaten (bromocriptine) [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 neurolepticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *lnl.6.2.5.*).
- Rotigotine: frequente huidreacties met de transdermale pleisters.

**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 1b in Inleiding*).
- Bromocriptine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Tegengaan van het effect van dopamine-agonisten door antipsychotica en, in mindere mate, metoclopramide en alizapride.

**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 gift, geleidelijk opdrijven tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 giften
- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken

*PARLODEL (Meda Pharma)*

bromocriptine (mesilaat) caps.			
100 x 5 mg	R/b!	O	49,30 €
100 x 10 mg	R/b!	O	79,03 €
compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b!	O	12,93 €

**Pramipexol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in 3 giften; voor vertraagde vrijstelling: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 gift
- *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!	O	17,39 €
100 x 0,7 mg	R/b!	O	96,63 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 0,26 mg	R/b!	O	22,24 €
30 x 1,05 mg	R/b!	O	60,71 €
100 x 1,05 mg	R/b!	O	131,36 €
30 x 2,1 mg	R/b!	O	103,48 €
100 x 2,1 mg	R/b!	O	242,93 €
100 x 3,15 mg	R/b!	O	354,52 €

*PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)*

pramipexol (dihydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	⊖	13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	26,91 €

*PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)*

pramipexol (dihydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	⊖	13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	34,66 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊖	85,83 €

*PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)*

pramipexol (dihydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	⊖	13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	34,66 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊖	93,83 €
60 x 1,1 mg	R/b!	⊖	92,68 €

*SIFROL (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol (dihydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	O	21,56 €
100 x 0,18 mg	R/b!	O	47,29 €

**Ropinirol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 giften; voor vertraagde vrijstelling: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg), p.d. in 1 gift

- *restless legs syndrome*: 0,25 mg tot 2 mg p.d. vóór het slapengaan

*REQUIP (GSK)*

ropinirol (hydrochloride)

compr.

84 x 1 mg R/b!e 24,93 €

84 x 2 mg R/b!e 35,81 €

84 x 5 mg R/b!e 73,19 €

compr. Modutab (vertraagde vrijst.)

28 x 2 mg R/b!e 15,33 €

84 x 4 mg R/b!e 59,87 €

84 x 8 mg R/b!e 111,70 €

*ROPINIROLE MYLAN (Mylan)*

ropinirol (hydrochloride)

compr. (deelb.)

84 x 0,25 mg R/b!e 9,48 €

84 x 1 mg R/b!e 24,93 €

84 x 2 mg R/b!e 35,81 €

84 x 5 mg R/b!e 73,19 €

*ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)*

ropinirol (hydrochloride)

compr. (vertraagde vrijst.)

28 x 2 mg R/b!e 15,33 €

84 x 4 mg R/b!e 59,87 €

84 x 8 mg R/b!e 111,70 €

**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 gecommercialiseerd)

*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 laten toe de dosis levodopa te verminderen, maar ze zijn

enkel zinvol in combinatie met levodopa.

- Entacapon wordt gebruikt in associatie met levodopa om de duur van de «on»-periodes te verlengen bij patiënten bij wie levodopa te kort werkt («on-off fenomeen» of «eind van dosis-verslechtering»).

- Met tolcapon werden ernstige gevallen van levertoxiciteit gerapporteerd. Tolcapon is daarom geen eerstekeuzemiddel en moet voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangewezen is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

**Ongewenste effecten**

- Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapstoornissen) bij associëren aan levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.

- Gastro-intestinale effecten, vooral diarree (lymfocytair colitis).

- Orthostatische hypotensie.

- Maligne neurolepticasyndroom 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 82,08 €

**Tolcapon**

*Posol.* 300 mg p.d. in 3 giften

*TASMAR (Meda Pharma)*

tolcapon

compr.

100 x 100 mg R/b!O 142,79 €



### 10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Selegiline en rasagiline zijn inhibitoren van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Selegiline en rasagiline worden gebruikt, ofwel in associatie met levodopa wat toelaat de dosis ervan te verlagen, ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen.

#### Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).
- Myopathie.
- Huidrupties, droge mond, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën (bij associëren aan levodopa).

#### Interacties

- Rasagiline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Hypertensieve reacties bij inname van tyramine-rijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.
- Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen, vooral SSRI's of MAO-inhibitoren (zie Inl.6.2.4.).

#### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

#### Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 gift

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mesilaat)

compr.

28 x 1 mg

R/b!O 100,30 €

#### Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

ELDEPRYL (Eumedica) ®

selegiline, hydrochloride

compr.

60 x 5 mg

30 x 10 mg

R/b!O 47,22 €

R/b!O 47,22 €

### 10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij geneesmiddel-geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 3.2. *Spasmodica*, 7.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 1.8.4.1. Atropine.

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Anticholinergica met centrale werking worden soms nog gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan.

– Bij mineure vormen van parkinsonisme worden de anticholinergica, vooral bij het begin van de behandeling, 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, hartritestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

#### Bijzondere voorzorgen

– Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforise-

rende eigenschappen werd beschreven.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het hoger risico van verwardheid en andere anticholinerge ongewenste effecten.

#### AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 2 mg	R/bO	5,53 €
50 x 2 mg	R/bO	6,38 €

*Posol.* 2 mg p.d. in 2 giften, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 giften

#### ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyfenidyl, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 2 mg	R/bO	6,38 €
50 x 5 mg	R/bO	8,28 €

*Posol.* 1 mg in 1 gift, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 giften

#### KEMADRIN (Genopharm)

procyclidine, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/bO	8,15 €

*Posol.* 7,5 mg, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 giften

## 10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN

### Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij patiënten die fluctuaties van het therapeutisch effect vertonen bij behandeling met levodopa + dopa-decarboxylase-inhibitor.

### 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		
100	R/ R/b!O	40,56 € 87,02 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30		
100	R/ R/b!O	42,63 € 92,79 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30		
100	R/ R/b!O	44,70 € 98,55 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100		
	R/b!O	101,57 €

## 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, bij absences, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën:

- 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

– Zie *Folia april 2009*.

– Alle anti-epileptica hebben ongewenste effecten die ernstig kunnen zijn. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.

– Sommige anti-epileptica worden ook gebruikt bij

- neuropathische en andere chronische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline [zie *Folia april 2006* en *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*];
- bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.);
- de profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.; zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*).

– In principe is bij starten van een anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met aanpassen van de posologie, eventueel met behulp van plasmaspiegelbepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met twee of zelfs meer anti-epileptica nodig.

– 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 zelfmoordgedachten, zijn beschreven.

– Hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen kunnen met meerdere anti-epileptica optreden.

– Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom 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. Ook is er een verhoogd risico van teratogeniteit door de epilepsie zelf, onafhankelijk van de medicatie; dit bemoeilijkt de precieze evaluatie. 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.

## 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 meer 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.

#### Indicaties

– Dit zijn de voorkeurspreparaten 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.) en bij de profylactische behandeling van migraine (zie 10.9.2.).

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**  
– Acuut leverlijden en antecedenten van ernstig medicamenteus leverlijden.  
– Pancreatitis.  
– Porfyrie.  
– Bloedingsstoornissen.

#### 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 acuut 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, fibrinogeenafname en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.**

#### Interacties

– Zie 10.7.

– Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door meopenem en imipenem.

– Stijging van de plasmaconcentraties van carbamazepine, lamotrigine, fenobarbital en primidon en van sommige antitumorale middelen en psychotrope middelen door valproïnezuur/valproaat.

### 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 nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie lagere doses 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 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

#### CONVULEX (Takeda)

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	12,64 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	18,67 €

#### DEPAKINE (Pi-Pharma)

valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	12,32 €
(parallelinvoer)		

#### DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	9,06 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	12,32 €
valproïnezuur, natriumzout		
compr. Enteric (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/a $\text{\textcircled{E}}$	8,46 €
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{E}}$	10,44 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{E}}$	15,04 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/a $\text{\textcircled{E}}$	9,37 €
oploss. (oraal)		
60 ml 300 mg/ml	R/a $\text{\textcircled{E}}$	10,03 €
(1 ml = 30 dr. = 300 mg)		
amp. i.v. - inf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a $\text{\textcircled{E}}$	11,02 €

#### VALPROATE EG (Eurogenerics)

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	9,06 €
100	R/a $\text{\textcircled{E}}$	13,17 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	12,32 €
100	R/a $\text{\textcircled{E}}$	18,95 €

#### VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproïnezuur, natriumzout		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{E}}$	9,06 €
50 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{E}}$	12,32 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a $\text{\textcircled{E}}$	27,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a $\text{\textcircled{E}}$	77,25 €

#### VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	9,06 €
100	R/a $\text{\textcircled{E}}$	13,43 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a $\text{\textcircled{E}}$	12,32 €
100	R/a $\text{\textcircled{E}}$	19,38 €

### 10.7.1.2. Lamotrigine

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

#### Indicaties

– 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.

– 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.

– 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.

– Vooral huidrupties.

– Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

– 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.

## Interacties

– Zie 10.7.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anticonceptiva en door inductoren van 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 episodeën 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 comedicaatie

### LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/a!⊕	16,77 €
60 x 50 mg	R/b!⊕	24,22 €
60 x 100 mg	R/b!⊕	41,84 €
60 x 200 mg	R/b!⊕	76,99 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b!⊕	13,03 €

### LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b!⊕	41,84 €
60 x 200 mg	R/b!⊕	76,99 €
(parallelinvoer)		

### LAMICTAL (GSK)

lamotrigine		
compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a!⊕	6,79 €
30 x 5 mg	R/a!⊕	6,79 €
30 x 25 mg	R/a!⊕	9,54 €
90 x 50 mg	R/a!⊕	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊕	44,55 €
30 x 200 mg	R/a!⊕	36,25 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/a!⊕	11,65 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/a!⊕	7,96 €
42 x 50 mg	R/a!⊕	16,06 €

### LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a!⊕	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊕	44,55 €
(parallelinvoer)		

### LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!⊕	10,46 €
90 x 50 mg	R/a!b!⊕	30,55 €
90 x 100 mg	R/a!b!⊕	46,87 €
30 x 200 mg	R/a!b!⊕	32,71 €
90 x 200 mg	R/a!b!⊕	69,28 €

### LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!⊕	9,54 €
90 x 50 mg	R/a!⊕	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊕	44,55 €
30 x 200 mg	R/a!⊕	36,25 €
90 x 200 mg	R/a!⊕	82,21 €

## 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.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

### KEPPRA (UCB)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!⊕	33,04 €
100 x 500 mg	R/a!⊕	59,50 €
100 x 750 mg	R/a!⊕	85,51 €
100 x 1 g	R/a!⊕	110,97 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕	77,42 €
oploss. (oraal)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	23,43 €
(+ doseerspuit 1 ml)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	23,43 €
(+ doseerspuit 3 ml)		
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊕	38,32 €

### LEVETIRACETAM APOTEX (Apotex)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!⊕	33,04 €
100 x 500 mg	R/a!⊕	59,50 €
100 x 750 mg	R/a!⊕	85,51 €
100 x 1 g	R/a!⊕	110,97 €

## LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

levetiracetam compr. (deelb.)	R/a! <sup>†</sup> ⊕	33,04 €
100 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	59,50 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	85,51 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	110,97 €
100 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊕	
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a! <sup>†</sup> ⊕	91,45 €

Posol. migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 gift en traag opdrijven tot 100 mg p.d. in 2 giften

## 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 1b in Inleiding).

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.  
– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

## TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat caps.		
60 x 15 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	11,59 €
60 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	17,20 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	25,39 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	17,20 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	23,37 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	25,39 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	34,39 €
60 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	36,49 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	50,82 €

## TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	17,20 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	21,83 €
compr.		
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	25,39 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	28,05 €
60 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	36,49 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	50,82 €

## TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramaat compr.		
200 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	40,30 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	25,39 €
200 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	62,20 €
60 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	36,49 €
200 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	94,27 €

## TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat compr.		
60 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	15,73 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	21,74 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	23,20 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	28,04 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	50,82 €
100 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	94,27 €

## TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramaat compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	25,39 €
120 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊕	111,29 €

10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET  
NAUW SPECTRUM10.7.2.1. Carbamazepine en  
oxcarbazepine

## Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

## Indicaties

– Carbamazepine

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening waar het één der eerstekeuzemiddelen is. Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen.
- Bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

- Trigemineusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.
- Oxcarbazepine, een derivaat van carbamazepine: 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 absences: verergering, soms tot status epilepticus.
- Anticholinerge effecten (zie *Inf. 6.2.3.*).
- Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals stevens-johnson-syndroom. 25 tot 30% van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-alleel [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 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*). Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in plasmaconcentraties tot gevolg.
- Carbamazepine induceert P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).
- Het inducerend 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 giften voor de siroop (in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)
- trigemineusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 giften

#### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)	R/a!b⊖	7,31 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg	R/a!b⊖	9,78 €

#### TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine compr. (deelb.)	R/a!b⊖	8,82 €
50 x 200 mg		
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)	R/a!b⊖	9,12 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg	R/a!b⊖	12,21 €
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b⊖	7,53 €

### Oxcarbazepine

#### Posol.

- epilepsie: 600 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,8 g p.d. in 2 giften

#### OXCARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine compr. (deelb.)	R/a!⊖	9,25 €
50 x 150 mg		
200 x 150 mg	R/a!⊖	24,99 €
50 x 300 mg	R/a!⊖	14,98 €
200 x 300 mg	R/a!⊖	40,98 €
50 x 600 mg	R/a!⊖	27,94 €
200 x 600 mg	R/a!⊖	75,31 €

#### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine compr. (deelb.)	R/a!⊖	13,42 €
50 x 150 mg		
50 x 300 mg	R/a!⊖	20,44 €
50 x 600 mg	R/a!⊖	34,91 €

### 10.7.2.2. Gabapentine en pregabaline

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.7.

#### Indicaties

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling voor pregabaline, eventueel in monotherapie voor gabapentine).



- Neuropathische pijn [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].  
 – Pregabaline: ook veralgemeende angst bij volwassenen [zie *Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen»*].

### 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.

### Gabapentine

*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 <sup>1</sup> b	⊖	12,15 €
90 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	22,23 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	41,81 €
90 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	27,67 €
200 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	53,45 €

#### GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.			
100 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	24,37 €
100 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	30,25 €

#### GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.			
100 x 100 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	10,78 €
100 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,95 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	41,79 €
100 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	25,77 €
200 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	53,42 €
compr. (deelb.)			
100 x 600 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	37,31 €
100 x 800 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	48,70 €

#### NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.			
90 x 100 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	12,22 €
90 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	22,41 €
90 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	27,88 €
compr.			
90 x 600 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	39,40 €
90 x 800 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	49,95 €

### Pregabaline

*Posol.*  
 epilepsie en neuropathische pijn: 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 giften

#### LYRICA (Pfizer)

pregabaline caps.			
14 x 75 mg	R/		19,33 €
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖		50,01 €
14 x 150 mg	R/		32,12 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖		84,40 €
200 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖		242,04 €
14 x 300 mg	R/		45,37 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖		124,89 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> ⊖		357,72 €

### 10.7.2.3. 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.  
 – Verhoging van de alkalische fosfatase.

### 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	⊖	20,85 €

### 10.7.2.4. 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 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 foliumzuurantagonisme.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

### Interacties

- Zie 10.7.
- Fenobarbital is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Fenobarbital en primidon induceren CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- 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 giften

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 giften

MYSOLINE (Fagron)

primidon  
compr. (deelb.)  
90 x 250 mg aO 20,98 €

### 10.7.2.5. Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne)

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.7.

#### Indicaties

- Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. Het is daarbij geen eerstekeuzepreparaat.
- Status epilepticus (intraveneus).
- Fenytoïne wordt soms ook als antiaritmicum gebruikt (zie 1.8.).

#### 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 antifoliumzuureffect.
- Allergische huidreacties, gaande tot Stevens-johnsonsyndroom.
- 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 Ib 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 tot 3 giften

**DIPHANTOINE (Kela)**

fentytoïne, natrium compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/aO	10,47 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/aO	13,26 €

**EPANUTIN (Pfizer)**

fentytoïne, natrium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
--	----	---------

**10.7.2.6. 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 (Sanofi-Aventis)**

tiagabine (hydrochloride) compr. (deelb.)	R/a!O	28,90 €
50 x 5 mg	R/a!O	66,94 €
100 x 10 mg	R/a!O	99,36 €
100 x 15 mg	R/a!O	

**10.7.2.7. Lacosamide****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

**Indicaties**

- Als *add-on*-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemeening 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.	R/a!O	47,05 €
56 x 50 mg	R/a!O	87,03 €
56 x 100 mg	R/a!O	125,98 €
56 x 150 mg	R/a!O	164,91 €
56 x 200 mg	R/a!O	

**10.7.2.8. Retigabine****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

**Indicaties**

- Als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire veralgemeening vanaf de leeftijd van 18 jaar.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Vooral neurologische stoornissen (visuele hallucinaties), urinaire problemen.
- Risico van verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).

**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.).

**TROBALT (GSK) ▼**

I.	retigabine 50 mg		
II.	retigabine 100 mg		
	compr. Starter Pack (21+42)	R/a!O	31,39 €
	retigabine		
	compr.		
	21 x 50 mg	R/a!O	9,91 €
	84 x 50 mg	R/a!O	26,43 €
	84 x 100 mg	R/a!O	46,27 €
	84 x 200 mg	R/a!O	85,52 €
	84 x 300 mg	R/a!O	123,71 €
	84 x 400 mg	R/a!O	161,89 €

**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, slapeloosheid.
- 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	aO		6,67 €

**10.7.3.2. Felbamaat****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Omwille van de mogelijke ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en 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.

**TALLOXA (MSD)**

felbamaat			
compr. Tabs			
100 x 600 mg	R/a!O		108,60 €
susp.			
230 ml 600 mg/5 ml	R/a!O		58,26 €

**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.
- Oftalmologische controle met controle van het gezichtsveld, minstens jaarlijks.

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a!O	58,87 €
--	-------	---------

**10.7.3.4. Rufinamide****Plaatsbepaling**

- 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 en braken.

**Zwangerschap**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Rufinamide induceert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

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.	[175 €]
60 x 500 mg	H.G.	[329 €]
poeder (zakjes)		
60 x 250 mg	H.G.	[175 €]
60 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[329 €]

**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/aO	11,96 €
Posol. –		

## 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.
- Dantroleen werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong. 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. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden), maar resistentie is beschreven.
- Cannabis zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multipole 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, myocardiinfarct.
- 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 MYLAN (Mylan)

baclofen		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/b ⊖	7,29 €
50 x 25 mg	R/b ⊖	11,21 €

#### LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/b ⊕	10,04 €
50 x 25 mg	R/b ⊕	16,18 €
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.	[63 €]

### 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 €
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)		

**BOCOUTURE (Merz) ▼**

botulinetoxine type A  
flacon i.m.  
1 x 50 E poeder R/ 89,00 €  
(voor de behandeling van bepaalde rimpels  
tussen de wenkbrauwen)

**BOTOX (Allergan)**

botulinetoxine type A  
flacon i.m. - s.c.  
1 x 100 E poeder R/h! 188,04 €

**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! 412,81 €

**VISTABEL (Allergan)**

botulinetoxine type A  
flacon i.m.  
1 x 50 E poeder R/ 135,39 €  
(voor de behandeling van bepaalde rimpels  
tussen de wenkbrauwen)

**Dantroleen****DANTRIUM (SpePharm)**

dantroleen, natrium  
amp. i.v.  
12 x 20 mg poeder H.G. [785 €]  
(voor behandeling van maligne hyperthermie)

**Riluzol****RILUTEK (Sanofi-Aventis)**

riluzol  
compr.  
56 x 50 mg R/b!O 259,15 €

**Tizanidine****SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
100 x 4 mg R/bO 23,68 €

## 10.9. Antimigrainemiddelen

### 10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINEAANVAL

#### 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 coffeine 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. Dihydro-ergotamine nasaal, intramusculair of subcutaan wordt gebruikt voor de behandeling van een migraine-aanval. Intramusculaire of subcutane toediening wordt ook toegepast bij status migrainosus. Er zijn zo goed als geen studies met de ergotderivaten.

– Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar het effect was beperkt tot afwezig; enkel voor sumatriptan nasaal is een gunstig effect gevonden. 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 hoofdpijnlachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. De middelen voor behandeling van de acute migraine-aanval mogen slechts maximum 6 à 8 dagen per maand en 2 dagen per week gebruikt worden, dit om het ontwikkelen van medicatie-afhankelijke hoofdpijn te voorkomen.

#### 10.9.1.1. Triptanen

##### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

##### 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 coronair lijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

– Toename van de frequentie van de hoofdpijnlachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch overgebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

##### 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

– Eletriptan is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).



– Frovatriptan en zolmitriptan zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

– Zeldzame gevallen van serotoninesyndroom bij associatie met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking, vooral SSRI's, duloxetine, venlafaxine, sint-janskruid en MAO-inhibitoren (zie Inl.6.2.4.) zijn beschreven.

– Risico van coronaire spasmen met sumatriptan en rizatriptan bij associatie met moclobemide en niet-selectieve MAO-inhibitoren. Na stoppen van een MAO-inhibitor moet een interval van 2 weken gerespecteerd worden.

– Rizatriptan mag niet gebruikt worden in associatie met chronisch toegediend propranolol (risico van sterk verhoogde plasmaconcentraties van rizatriptan).

### Bijzondere voorzorgen

– De triptanen mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (meer dan 6 dagen per maand en 2 dagen per week) worden gebruikt.

### Posologie

– In principe wordt tussen 2 giften een interval van minimum 2 uur gerespecteerd.

### Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

#### ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (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!⊖		22,37 €

### Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

#### MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoesaat) 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!⊖		36,92 €
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!⊖		10,99 €
6 x 50 mg	R/b!⊖		15,41 €
12 x 50 mg	R/b!⊖		20,28 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b!⊖		10,99 €
6 x 100 mg	R/b!⊖		15,41 €
12 x 100 mg	R/b!⊖		20,28 €

#### SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat) compr.			
2 x 50 mg	R/b!⊖		7,53 €
6 x 50 mg	R/b!⊖		10,74 €
12 x 50 mg	R/b!⊖		18,90 €
2 x 100 mg	R/b!⊖		7,53 €
6 x 100 mg	R/b!⊖		10,74 €
12 x 100 mg	R/b!⊖		18,90 €

**SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 50 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 50 mg	R/b!e	20,29 €
2 x 100 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 100 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 100 mg	R/b!e	20,29 €

**SUMATRIPTAN TEVA (Teva)**

sumatriptan (succinaat) compr.		
2 x 50 mg	R/b!e	9,62 €
6 x 50 mg	R/b!e	13,20 €
12 x 50 mg	R/b!e	16,79 €
2 x 100 mg	R/b!e	9,62 €
6 x 100 mg	R/b!e	13,20 €
12 x 100 mg	R/b!e	16,79 €

**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!e	11,06 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,56 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,29 €
24 x 2,5 mg	R/b!e	35,13 €

**ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)**

zolmitriptan compr. Odis (orodisp.)		
6 x 2,5 mg	R/b!e	10,74 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	18,90 €
6 x 5 mg	R/b!e	10,74 €
12 x 5 mg	R/b!e	18,90 €

**ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

zolmitriptan compr. (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,29 €

**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.

**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.**

**Ongewenste effecten**

– Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteten, zelden claudicatio intermitten 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*].

– Toename van de frequentie van de hoofdpijnklasten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigraine-middelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

**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 serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– De ergotderivaten mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (meer dan eenmaal per week) worden gebruikt.

## Dihydro-ergotamine

*Posol.*  
 - per os: –  
 - *nasaal*: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)  
 - *i.m.* - *s.c.*: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen (max. 3 mg p.d.)

### DIERGO (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat  
 neusspray  
 8 doses 0,5 mg/dosis R/ 8,34 €

### DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat  
 compr. Forte (deelb.)  
 30 x 2,5 mg 9,28 €  
 100 x 2,5 mg 27,03 €  
 amp. *i.m.* - *s.c.*  
 5 x 1 mg/1 ml R/cO 6,37 €

### DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydro-ergotamine, mesilaat  
 compr. (deelb.)  
 30 x 2,5 mg 9,20 €

## 10.9.1.3. Combinatiepreparaten

### CAFERGOT (Pharma Logistics)

coffeïne 100 mg  
 ergotamine, tartraat 1 mg  
 compr. (deelb.) 20 R/ 5,03 €  
 100 R/ 18,50 €  
 coffeïne 100 mg  
 ergotamine, tartraat 2 mg  
 supp. 5 R/ 3,20 €  
 30 R/ 17,38 €

*Posol.* 1 à 2 mg ergotamine, indien nodig te herhalen (max. 6 mg p.d.)

### MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysizeenzout) 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 (vooral metoprolol en propranolol), valproïnezuur, topiramaat, methysergide, amitriptyline en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) werkzaam. Het ergotderivaat methysergide heeft wel potentieel ernstige ongewenste effecten.

– 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 ook niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van deze middelen, noch in de SKP van de specialiteiten op basis van valproïnezuur.

– Op basis van de beschikbare evidentie hebben de  $\beta$ -blokkers bij de meeste patiënten de beste risicobatenverhouding.

– 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 kan het bijhouden van de migraine-episodes aan de hand van een kalender aangewezen zijn. 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 (meer dan 15 dagen per maand), 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 gift

*FLUNATOP (Apotex)*

flunarizine (dihydrochloride)		
caps.		
50 x 5 mg	R/	12,44 €
28 x 10 mg	R/	13,95 €

*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 Inl.6.2.3.), gewichtstoename en slaperigheid.
- Methysergide: zie 10.9.1.2. Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook van

hartklepletsels bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2007*], moet de behandeling met methysergide om de 6 maanden gedurende minstens 1 maand onderbroken worden.

– 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.

*DESERIL (Pharma Logistics)*

methysergide (waterstofmaleaat)		
compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 giften		

*DIXARIT (Boehringer Ingelheim)*

clonidine, hydrochloride		
compr.		
100 x 25 $\mu$ g	R/	16,24 €
Posol. 50 à 150 $\mu$ g p.d. in 2 giften		

*SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)*

pizotifeen (waterstofmalaat)		
compr.		
30 x 0,5 mg	R/cx O	6,15 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 giften		

## 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.

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide		
compr.		
50 x 10 mg	R/b O	7,81 €
150 x 60 mg	R/b O	36,64 €

#### 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 alzheimerdementie is beperkt gezien hun effect bescheiden is en zij veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een preventief of neuroprotectief effect.

– 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.

– 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 gunstig effect vastgesteld.

– De verschillende cholinesterase-inhibitoren lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

– Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA). Het wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer. De werkzaamheid van memantine in milde ziekte van Alzheimer wordt betwijfeld; in matig ernstige vormen is het gevonden verschil met placebo klinisch niet relevant.

– Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft waarschijnlijk geen effect bij patiënten met alzheimerdementie. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.

– 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.

– Of combineren van twee anti-alzheimermiddelen voordelen biedt, is controverseel.

– 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.

– Tot nu toe heeft geen enkel geneesmiddel enig preventief effect kunnen bewijzen ten opzichte van het ontstaan van alzheimerdementie, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.

### 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.
- Epileptische crisis.

#### Interacties

– Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b 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 18.1.1.).

– Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxameonium.

– 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 gift

### ARICEPT (Pfizer)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,89 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €

### ARICEPT (PI-Pharma)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
(parallelinvoer)			

### DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,19 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,19 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	22,40 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	39,20 €

### DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	40,44 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	40,44 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €

### DONEPEZIL MYLAN (Mylan)

donepezil, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €

### DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
56 x 5 mg	R/b!	⊕	75,75 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,89 €
30 x 10 mg	R/		12,60 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €
100 x 10 mg	R/		32,30 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	41,63 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	47,34 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €
film (oromucos.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	41,63 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	47,34 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €

### DONEPEZIL TEVA (Teva)

donepezil, hydrochloride			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,16 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	30,84 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,16 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	30,84 €

## Galantamine

*Posol.* 8 à 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

### GALANTAMINE APOTEX (Apotex)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	11,19 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	11,19 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,60 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	11,19 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,60 €

### GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (hydrobromide)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	35,41 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	135,01 €

### GALANTAMINE TEVA (Teva)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/b!	⊕	22,26 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	55,33 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	29,26 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	75,68 €

### GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	35,41 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	91,34 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	135,02 €

**REMINYL (Janssen-Cilag)**

galantamine (hydrobromide)		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 8 mg	R/b!e	35,41 €
28 x 16 mg	R/b!e	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!e	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!e	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!e	135,02 €
compr.		
56 x 4 mg	R/b!e	35,41 €
susp.		
100 ml 4 mg/ml	R/b!e	43,12 €

**Rivastigmine****Posol.**

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 giften
- transdermaal: 1 transderm. systeem 1 x p.d.

**EXELON (Novartis Pharma)**

rivastigmine (waterstofattraat)		
caps.		
56 x 1,5 mg	R/b!O	75,98 €
56 x 3 mg	R/b!O	81,09 €
56 x 4,5 mg	R/b!O	81,09 €
56 x 6 mg	R/b!O	82,98 €
transdermaal systeem		
30 x 4,6 mg/24 u	R/b!O	87,23 €
(9 mg/5 cm <sup>2</sup> )		
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!O	90,96 €
90 x 9,5 mg/24 u	R/b!O	241,08 €
(18 mg/10 cm <sup>2</sup> )		

**10.11.2. MEMANTINE****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 *Inf.6.2.3.*) en van dopa-

minerge effecten bij associatie met dopaminerge geneesmiddelen.

– Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met dextromethorfan en ketamine.

**EBIXA (Lundbeck)**

memantine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/b!O	86,18 €
druppels		
50 g 10 mg/g	R/b!O	77,91 €
(1 druk = 5 mg)		

*Posol.* 5 à 20 mg p.d. in 1 gift

**10.11.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

**Ongewenste effecten**

– Convulsies [*zie Folia augustus 2003*].

– Bloedingsrisico.

**Interacties**

– Vermoeden van verhoogd risico van bloedingen met antitrombotische middelen.

*Posol.* 120 à 240 mg p.d. in 3 giften

**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; die duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden, 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 onoordeelkundig gebruik van antibiotica. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC), via [www.bapcoc-ambulatory-care.be](http://www.bapcoc-ambulatory-care.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 immuunsuppressie (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 cultuur en het antibiogram van de verantwoordelijke kiem; 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 resistente 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 ter hoogte van de geneesmiddelen.

**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
<b>Gram-negatieve kokken</b>	<i>Bacteroides fragilis</i> en <i>non-fragilis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonokok)	<i>Fusobacterium species</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningokok)	<i>Prevotella species</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Porphyromonas species</i>
<b>Gram-positieve staafjes</b>	<b>Zuurvaste staven</b>
Aërobe	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<b>Actinomyceten</b>
Anaërobe	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Nocardia species</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<b>Chlamydia</b>
<i>Clostridium tetani</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<b>Gram-negatieve staafjes</b>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
Aërobe	<i>Chlamydia trachomatis</i>
• Enterobacteriën	<b>Gisten en schimmels</b>
<i>Citrobacter species</i>	<i>Aspergillus species</i>
<i>Enterobacter species</i>	<i>Blastomyces dermatidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i> ( <i>Monilia</i> ) en <i>non-albicans</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Proteus mirabilis</i> (indol-negatief)	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> en <i>Providencia stuartii</i>	Dermatofyten ( <i>Tinea</i> )
<i>Salmonella typhi</i> en andere <i>salmonellae</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Serratia species</i>	Mucorales
<i>Shigella species</i>	<i>Sporotrichum</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<b>Mycoplasmen</b>
• Andere Gram-negatieve staafjes	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Bruceella</i>	<b>Spirocheten</b>
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	<i>Borrelia recurrentis</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Treponema pallidum</i>

– Sommige antibacteriële middelen kunnen het effect van vitamine K-antagonisten beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie tabel 2a in hoofdstuk 2.1.2.5.). Dit is echter alleen bewezen voor cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, co-trimoxazol en rifampicine.

– Dat breedspectrumantibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine.

## Posologie

– Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. voor amoxicilline bij pneumokokkenpneumonie) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.

– Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis 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-LACTAMANTI-BIOTICA

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 acylureidopenicillines 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 penicillinasen. 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 penicillinaze-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, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden. De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie (erytheem, pruritus, angio-oedeem, urticaria, bronchospasme, larynxoedeem, hyperperistaltiek, hypotensie of cardiale aritmie) 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 overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombopenie) of van type III (serumziekte), en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).
- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoelighed 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 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.

#### 11.1.1.1.1. *Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines*

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).
- Benzathinebenzylpenicilline 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 fenoxymethylpenicilline bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 giften, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.
- Het 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 lichaamsge-  
wicht van de patiënt worden aange-  
past.

## Benzylpenicilline (penicilline G)

*PENADUR L.A. (Vesale)*

benzylpenicilline, benzathine  
flacon i.m.  
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.  
R/ 19,23 €  
(trage resorptie over 4 weken)

*PENICILLINE (Kela)*

benzylpenicilline, 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 inspui-  
tingen i.m. of in infuus  
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 inspui-  
tingen 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 giften 1 uur  
vóór de maaltijd

### 11.1.1.1.2. Penicillinase-resisten- te smalspectrumpeni- cillines

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-ge-  
voelige micro-organismen maar veel  
actiever tegenover penicillinase-pro-  
ducerende stafylokokken; infecties  
door deze micro-organismen zijn dan  
ook hun preferentiële indicatie. Meticil-  
line-resistente *Staphylococcus*  
*aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel  
resistent tegen oxacilline en zijn deri-  
vaten en ook tegen al de overige  $\beta$ -lac-  
tamantibiotica [i.v.m. MRSA, zie *Folia*  
*maart 2007*]. MRSA-stammen komen  
voornamelijk voor in hospitaalmilieu en  
in woon- en zorgcentra.

## – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Empirische behandeling van huid-  
infecties (cellulitis, absces, ...) die een  
systemische antibiotische behan-  
deling 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  
giften  
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 giften  
In te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de  
maaltijd

*FLOXAPEN (Actavis)*

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/b O 14,70 €  
flacon i.m. - i.v. - inf. R/ a! b O 15,22 €  
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. [15 €]

*STAPHYCID (Trenker)*

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/b O 14,10 €  
flucloxacilline (magnesium)  
sir.  
80 ml 250 mg/5 ml R/b O 10,17 €

## 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 allemaal  
eenzelfde antibacterieel spectrum.  
– Ze zijn vooral actief tegen niet- $\beta$ -lac-  
tamase-producerende stammen van  
*Haemophilus influenzae*, *Helicobac-  
ter 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 ern-  
stige 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 1,9 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.

- Na doxycycline is amoxicilline 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 $\Theta$	7,22 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.	H.G.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[28 €]

### Amoxicilline

*Posol.*

- bij respiratoire aandoeningen:

- volw.: 3 g p.d. in 3 giften
- kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

- ziekte van Lyme: gedurende 14 à 21 dagen

- volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 50 mg/kg/d. in 3 giften

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b $\Theta$	6,90 €
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b $\Theta$	8,03 €
20 x 1 g	R/b $\Theta$	14,27 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b $\Theta$	7,16 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b $\Theta$	6,86 €
30 x 500 mg	R/b $\Theta$	12,61 €
compr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b $\Theta$	7,82 €
24 x 1 g	R/b $\Theta$	14,66 €
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b $\Theta$	7,82 €
24 x 1 g	R/b $\Theta$	14,66 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b $\Theta$	7,10 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b $\Theta$	7,08 €
24 x 500 mg	R/b $\Theta$	11,77 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (disp., deelb.)		
16 x 500 mg	R/b $\Theta$	6,78 €
30 x 500 mg	R/b $\Theta$	12,61 €
8 x 1 g	R/b $\Theta$	7,82 €
20 x 1 g	R/b $\Theta$	13,85 €
24 x 1 g	R/b $\Theta$	14,66 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b $\Theta$	7,10 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b $\Theta$	7,87 €



**AMOXICILLINE TEVA (Teva)**

amoxicilline compr. Disp. (disp.) 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
16 x 750 mg	R/b ⊕	11,68 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,16 €

**AMOXYPEN (Socobom)**

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,74 €
compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/b ⊕	11,67 €
bruiscompr. (deelb.) 8 x 1 g	R/b ⊕	7,76 €
20 x 1 g	R/b ⊕	13,44 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,03 €

**BACTIMED (3DDD)**

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,86 €
--------------------------------------	-------	--------

**CLAMOXYL (GSK)**

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
compr. (disp.) 8 x 1 g	R/b ⊕	7,76 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
poeder (zakjes) 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	6,11 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,13 €
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 ⊕	14,66 €
--	-------	---------

**FLEMOXIN (Astellas)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 30 x 500 mg	R/b ⊕	12,61 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,10 €

**FLEMOXIN (PI-Pharma)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 24 x 1 g (parallelinvoer)	R/b ⊕	14,66 €
--	-------	---------

**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 bijtewonden [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 mogelijke partiële resistentie van pneumokokken en dus nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur. Om praktische redenen kan toediening van 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg clavulaanzuur een alternatief zijn, maar de drie giften dienen voldoende gelijkmatig gespreid te zijn over de 24 uren van de dag. De toediening van een retard-vorm van de associatie in twee giften per dag is een andere mogelijk-



heid. [Zie *Folia september 2008 en januari 2009*].

**Posol. per os:**

- Luchtweginfecties
  - volwassene:
    - ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 1,5 g amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg)
    - ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 giften door gebruik van een retard-vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg
    - ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 giften door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg / clavulaanzuur 125 mg (*zie rubriek «Posologie»*)
  - kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)
- Bijtonden
  - volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 giften
  - kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 giften

**AMOCLANE (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. 16	R/b ⊖	10,70 €	
	32	R/b ⊖	14,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. 10	R/b ⊖	10,07 €	
	20	R/b ⊖	15,13 €
gran. (zakjes) 20	R/b ⊖	15,13 €	
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	31,25 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊖	6,56 €	
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊖	8,44 €	

**AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. 16	R/b ⊖	10,70 €	
	30	R/b ⊖	14,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,38 €	
	20	R/b ⊖	15,69 €

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. (deelb.) 16	R/b ⊖	11,06 €	
	30	R/b ⊖	14,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,32 €	
	20	R/b ⊖	15,58 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	31,25 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊖	6,56 €	
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊖	8,63 €	

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,70 €	
	30	R/b ⊖	14,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,07 €	
	20	R/b ⊖	15,13 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	31,25 mg/5 ml		
sir. 60 ml	R/b ⊖	5,94 €	
	100 ml	R/b ⊖	6,56 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	62,5 mg/5 ml		
sir. 60 ml	R/b ⊖	7,25 €	
	100 ml	R/b ⊖	8,44 €
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout)	200 mg		
flacon i.v. - inf. 10	H.G.		[23 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout)	200 mg		
flacon i.v. - inf. 5	H.G.		[16 €]

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. 16	R/b ⊖	10,71 €	
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	125 mg		
compr. 10	R/b ⊖	10,07 €	
	20	R/b ⊖	15,13 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout)	62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊖	8,44 €	

## AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,70 €
poeder (zakjes) 16	R/b ⊖	10,70 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,07 €
20	R/b ⊖	15,13 €

amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 300 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28	R/b ⊖	18,40 €
40	R/b ⊖	24,02 €

amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊖	6,57 €
---	-------	--------

amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊖	8,24 €
--	-------	--------

amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 50 mg flacon 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 ⊖	10,70 €
--	-------	---------

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊖	10,07 €
20	R/b ⊖	15,13 €

(parallelinvoer)

## CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	12,26 €
---	-------	---------

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	15,13 €
---	-------	---------

## 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  $\beta$ -lactamases. In hospitaal-milieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere  $\beta$ -lactamases en andere resistentiemechanismen.

– De associatie piperacilline + tazobactam is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. 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

<b>Posol.</b>
- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 giften
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg lichaamsgewicht p.d. in 3 à 4 giften

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG  
(Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 1	H.G.	[5 €]
---	------	-------

piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 1	H.G.	[10 €]
---	------	--------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS  
KABI (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 10	R/a!b!⊖	70,96 €
--	---------	---------

piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 10	R/a!b!⊖	121,36 €
--	---------	----------

<b>PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA</b>			
(Hospira)			
piperacilline (natrium) 4 g			
tazobactam (natrium) 500 mg			
flacon i.v. - inf. 12	R/a!b!e	142,65	€

<b>PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)</b>			
piperacilline (natrium) 2 g			
tazobactam (natrium) 250 mg			
flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[7	€]
piperacilline (natrium) 4 g			
tazobactam (natrium) 500 mg			
flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[12	€]

<b>PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ</b>			
(Sandoz)			
piperacilline (natrium) 2 g			
tazobactam (natrium) 250 mg			
flacon inf. 10	H.G.	[67	€]
piperacilline (natrium) 4 g			
tazobactam (natrium) 500 mg			
flacon inf. 10	H.G.	[121	€]

<b>TAZOCIN (Pfizer)</b>			
piperacilline (natrium) 2 g			
tazobactam (natrium) 250 mg			
flacon inf. 1	R/a!b!e	12,39	€
piperacilline (natrium) 4 g			
tazobactam (natrium) 500 mg			
flacon inf. 1	R/a!b!e	18,95	€

### 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  $\beta$ -lactamasen.

#### 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).
- Nierbeschadiging, vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica (zeldzaam).

#### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van nierbeschadiging bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica.

### 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 Gram-positieve kiemen (tenzij de enterokokken), 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 meestal slechts 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 gebruikt worden. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

#### Interacties

- Cefazoline: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Cefadroxil***Posol.*

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 of 3 giften
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 of 3 giften

**CEFADROXIL MYLAN (Mylan)**

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		7,77 €

**CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)**

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		7,92 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖		8,76 €

**DURACEF (Bristol-Myers Squibb)**

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		11,71 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		8,97 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖		11,12 €

**Cefalexine***Posol.*

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

**KEFORAL (Eurocept)**

cefalexine compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/b ⊖		12,35 €

**Cefazoline****CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.		[19 €]
10 x 2 g poeder	H.G.		[39 €]

**CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)**

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poeder	R/b ⊖		14,54 €
10 x 2 g poeder	H.G.		[39 €]

**KEFZOL (Eurocept)**

I. cefazoline (natrium) 1 g poeder			
II. lidocaine, hydrochloride 20 mg/4 ml flacon i.m.			
3 x (I + II)	R/b ⊖		13,20 €
cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
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 Gram-positieve kokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

– Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen  $\beta$ -lactamase.

– 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*  $\beta$ -lactamase (ESBL). *Pseudomonas* is van nature resistent.

– Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van  $\beta$ -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangewezen bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

– Cefuroxim kan slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefuroximaxetil alleen per os.

– De cefalosporines van de tweede groep zijn vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen 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**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

**Cefuroxim**

*Posol. per os*  
 - bij respiratoire aandoeningen  
 • volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften  
 • kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 giften  
 - ziekte van Lyme: volw.: 1 à 1,5 g p.d.  
 in 3 giften gedurende 14 dagen

**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 ⊕	11,25 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,95 €

**CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	7,82 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,25 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,66 €
cefuroxim (natrium) flacon Sodium i.m. - i.v. 10 x 750 mg poeder	H.G.	[21 €]
flacon Sodium i.v. - inf. 10 x 1,5 g poeder	H.G.	[41 €]

**CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 750 mg poeder	R/b! ⊕	28,65 €
flacon i.v. - inf. 10 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕	50,68 €

**CEFUROXIM MYLAN (Mylan)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 500 mg	R/b ⊕	11,54 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,95 €

**KEFUROX (Eurocept)**

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 3 x 750 mg poeder	R/b! ⊕	12,85 €
flacon i.v. - inf. 1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕	10,01 €

**ZINACEF (GSK)**

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 750 mg poeder	R/b! ⊕	6,41 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕	8,29 €
flacon inf. 1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕	8,29 €

**ZINNAT (GSK)**

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	7,82 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,25 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,34 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	11,54 €

**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 duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover Gram-positieve kokken, onder meer penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

– De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. 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 en zijn geschikt 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 (250 tot 500 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (1 g eenmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze.

**Contra-indicaties**

– Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

**Ongewenste effecten**

– 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*].

**Interacties**

– Ceftriaxon: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**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.	[6 €]	

*CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)*

cefotaxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.	[38 €]	
10 x 2 g poeder	H.G.	[72 €]	

*CLAFORAN (Sanofi-Aventis)*

cefotaxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b!⊕	11,06 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b!⊕	16,18 €	

**Ceftazidim***CEFTAZIDIME SANDOZ (Sandoz)*

ceftazidim			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g poeder	R/b!⊕	13,20 €	
1 x 2 g poeder	R/b!⊕	21,88 €	

*CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftazidim			
flacon i.m. - i.v.			
10 x 500 mg poeder	H.G.	[38 €]	
10 x 1 g poeder	H.G.	[74 €]	
flacon i.v. - inf.			
10 x 2 g poeder	H.G.	[145 €]	

*CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)*

ceftazidim			
flacon i.m. - i.v.			
5 x 500 mg poeder	R/b!⊕	7,96 €	
flacon i.m. - i.v. - inf.			
5 x 1 g poeder	R/b!⊕	11,40 €	
5 x 2 g poeder	R/b!⊕	20,26 €	

*GLAZIDIM (GSK)*

ceftazidim			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poeder	R/b!⊕	7,96 €	
1 x 1 g poeder	R/b!⊕	11,42 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g poeder	R/b!⊕	18,35 €	
flacon inf.			
1 x 1 g poeder	R/b!⊕	11,42 €	
1 x 2 g poeder	R/b!⊕	18,35 €	

*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!⊕	61,34 €	
flacon inf.			
10 x 2 g poeder	R/b!⊕	113,31 €	

*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.	[51 €]	
flacon inf.			
5 x 2 g poeder	H.G.	[51 €]	

*CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)*

ceftriaxon (dinatrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.	[51 €]	
10 x 2 g poeder	H.G.	[101 €]	

*ROCEPHINE (Roche)*

ceftriaxon (dinatrium)			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b!⊕	10,48 €	
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b!⊕	10,48 €	
flacon inf.			
1 x 2 g poeder	R/b!⊕	16,55 €	

**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  $\beta$ -lactamase 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**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myocloniën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Cefepim***CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)*

cefepim (dihydrochloride)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder	R/b!⊕	13,09 €	
1 x 2 g poeder	R/b!⊕	21,69 €	

**CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

cefepim (dihydrochloride) flacon i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.	[77 €]	
10 x 2 g poeder	H.G.	[153 €]	

**MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

cefepim, dihydrochloride flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	31,43 €	
3 x 2 g poeder	R/a!b!⊕	55,72 €	

**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* β-lactamase (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines van de derde en vierde groep. De grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van *extended-spectrum* β-lactamase-dragende 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 bloedsheerbarrière.

– 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*].

**DORIBAX (Janssen-Cilag)**

doripenem flacon inf.			
10 x 500 mg poeder	H.G.	[283 €]	

**MERONEM (AstraZeneca)**

meropenem flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	R/a!b!⊕	12,85 €	
1 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	19,68 €	

**MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

meropenem flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	H.G.	[83 €]	
10 x 1 g poeder	H.G.	[150 €]	

**MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)**

meropenem flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	R/a!b!⊕	94,77 €	
10 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	163,17 €	

**MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)**

meropenem flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	H.G.	[83 €]	
10 x 1 g poeder	H.G.	[150 €]	

**TIENAM (MSD)**

imipenem 500 mg cilastatine (natrium) 500 mg flacon inf. 1			
	R/a!b!⊕	12,49 €	

**11.1.1.4. Monobactams****Plaatsbepaling**

– Aztreonam, een monocyclisch β-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 β-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!⊕	14,84 €	
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.	[3060 €]	
(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 β-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*].

– **Voor naamste indicaties in de ambulante praktijk**

- Macroliden kunnen een plaats hebben bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokken-angina een antibioticum nodig is.

- De macroliden, ook de nieuwere, zijn geen eerstekeuze preparaten voor empirische behandeling van infecties door pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, die meestal te resistent zijn geworden tegen deze antibiotica.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of 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 eradicaatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (1 g eenmalig per os) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (250 tot 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 is een therapeutische optie bij de ziekte van Lyme als doxycycline of amoxicilline niet goed verdragen worden of tegen aangewezen zijn [zie *Folia mei 2012*].

### 11.1.2.1. Erythromycine

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Maaglast.

– 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 Ib en tabel Id in Inleiding).

– **Verlenging van het QT-interval en torsades de pointes** die fataal kunnen zijn, 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 Ib in Inleiding). Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

– Meer vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren van erythromycine.

#### Toediening en posologie

– Resorptie van erythromycine na orale toediening wordt tegengestaan door aanwezigheid van voedsel. Er wordt aangeraden erythromycine minstens een half uur voor de maaltijd in te nemen.



**Posol. per os:**

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 giften

- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 giften

**ERYTHROCINE (Pharma Logistics)**

erythromycine (ethylsuccinaat)			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		9,53 €
erythromycine (lactobionaat)			
flacon i.v.			
1 x 1 g poeder	R/b O		13,28 €

**ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)**

erythromycine (ethylsuccinaat)			
compr.			
16 x 500 mg	R/b O		11,74 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/b O		11,74 €
10 x 1 g	R/b O		13,63 €

**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 Ib in Inleiding).

– Azithromycine en clarithromycine zijn inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id 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 gift; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: eenmalig 1 g

- kind: 10 mg/kg de eerste dag en 5 mg/kg/d. de 4 volgende dagen, of 10 mg/kg/d. gedurende 3 dagen, telkens in 1 gift

**AZITHROMYCINE APOTEX (Apotex)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		10,07 €
3 x 500 mg	R/b ⊕		10,03 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,60 €

**AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,82 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,82 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,17 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,89 €

**AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		10,03 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		10,03 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,59 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		7,08 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,44 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		11,21 €

**AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,76 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,76 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,06 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,89 €

**AZITHROMYCINE TEVA (Teva)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,76 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,76 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,06 €

**ZITROMAX (Pfizer)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,76 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,76 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,89 €

**Clarithromycine***Posol. per os:*

- volw.:

- 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

- infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)

- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften

**BICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,11 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,42 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,91 €
sir. Baby		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,42 €
sir. Junior		
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,91 €
sir. Kids		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	13,10 €
flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	R/b ⊕	15,05 €

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,11 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,42 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,91 €

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,11 €
compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,08 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,56 €
clarithromycine (citraat)		
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,91 €

**CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/b ⊕	9,70 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	19,66 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	25,99 €

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,11 €
14 x 250 mg	R/b ⊕	11,67 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,42 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	18,09 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,56 €

**CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine susp.		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,42 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,91 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	13,10 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	15,32 €

**CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)**

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,08 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,28 €

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,56 €

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/b ⊕	68,12 €

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)		
10 x 200 mg	R/b ⊕	10,55 €

**Roxithromycine***Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 2 giften

- kind: 6 mg/kg/d. in 2 giften

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine compr.		
10 x 150 mg	R/b ⊕	8,17 €

**RULID (Sanofi-Aventis)**

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/b ⊕	9,95 €
10 x 150 mg	R/b ⊕	9,46 €

**11.1.2.3. Andere macroliden****Plaatsbepaling**

– Miocamycine heeft de eigenschappen van de neomacroliden.

– 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 aangetoond 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 1b in Inleiding).

## Miocamycine

Posol. kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

MERCED (Menarini)

miocamycine susp. 120 ml 250 mg/5 ml	R/b O	7,13 €
--	-------	--------

## Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr. 16 x 1.500.000 IE	R/b O	9,44 €
--	-------	--------

## Telithromycine

Posol. 800 mg p.d. in 1 gift

KETEK (Sanofi-Aventis)

telithromycine compr. 10 x 400 mg	R/b O	15,69 €
20 x 400 mg	R/b O	26,70 €

## 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, borrelia en diverse anaëroben, rickettsiae. 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*. Tetracyclines zijn in combinatie met ceftriaxon (eenmalig 250 tot 500 mg intramusculair) 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 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»).

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens de aanleg ervan (tijdens zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit leidt 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 intracranieële 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).

– Lymecycline: 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 strontiumnrelaat.

– 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 strontiumnrelaat.

## 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 giften gedurende 7 dagen
- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift
- ziekte van Lyme (*erythema migrans*): 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 10 dagen; kind > 8 jaar: 2 à 4 mg/kg/d in 2 giften gedurende 10 dagen
- preventie van malaria: 100 mg p.d.

### DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,85 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,75 €

### DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,85 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,49 €

### DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,85 €
---	-------	--------

### DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. (disp.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,85 €
--	-------	--------

### DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaat) caps. 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,90 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,75 €

### DOXYNORD (MPCA)

doxycycline (hyclaat) sir. 60 ml 50 mg/5 ml	R/	7,62 €
---	----	--------

### DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	8,17 €
compr. (disp., deelb.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	10,99 €

### VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,85 €
---	-------	--------

## Lymecycline

Posol. 600 mg p.d. in 2 giften

### TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps. 28 x 300 mg	R/b O	19,86 €
56 x 300 mg	R/b O	28,58 €

**Minocycline**

*Posol. acne vulgaris:* 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

*KLINOTAB (SGS Biopharma)*

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/b ⊕	12,58 €
(enkel bij acne)		

*MINO-50 (SGS Biopharma)*

minocycline (hydrochloride) compr. 20 x 50 mg	R/b ⊕	7,89 €
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,53 €
(enkel bij acne)		

*MINOCIN (SGS Biopharma)*

minocycline (hydrochloride) caps. 10 x 100 mg	R/b ⊕	7,85 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

*MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)*

minocycline (hydrochloride) caps. 20 x 50 mg	R/b ⊕	8,30 €
42 x 50 mg	R/b ⊕	13,05 €

*MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)*

minocycline (hydrochloride) compr. 30 x 100 mg	R/b ⊕	13,10 €
--	-------	---------

*MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)*

minocycline (hydrochloride) compr. 20 x 50 mg	R/b ⊕	8,12 €
42 x 50 mg	R/b ⊕	13,15 €
10 x 100 mg	R/b ⊕	8,08 €
20 x 100 mg	R/b ⊕	13,41 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,52 €

*MINOTAB (SGS Biopharma)*

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/b ⊕	7,85 €
---	-------	--------

**Tigecycline***TYGACIL (Wyeth)*

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 mengflora 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 giften
- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

*CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)*

clindamycine (hydrochloride) caps. 16 x 300 mg	R/b ⊕	11,71 €
32 x 300 mg	R/b ⊕	20,24 €

*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.	[50 €]

*CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)*

clindamycine (hydrochloride) caps. 20 x 150 mg	R/b ⊕	11,54 €
30 x 150 mg	R/b ⊕	13,01 €
20 x 300 mg	R/b ⊕	17,18 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	19,75 €

*DALACIN C (Impexco)*

clindamycine (hydrochloride) caps. 16 x 300 mg	R/b ⊕	11,71 €
(parallel invoer)		

**DALACIN C (Pfizer)**

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b ⊖		8,94 €
16 x 300 mg	R/b ⊖		11,71 €
clindamycine (palmitaathydrochloride)			
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b ⊖		9,77 €
clindamycine (fosfaat)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 300 mg/2 ml	H.G.		[14 €]
5 x 600 mg/4 ml	H.G.		[25 €]
1 x 900 mg/6 ml	H.G.		[7 €]

**DALACIN C (PI-Pharma)**

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊖		11,71 €
(parallelvoer)			

**Lincomycine****LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		13,60 €
spuitamp. i.m.			
6 x 600 mg/2 ml	R/b ⊖		19,08 €

**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*), 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 plasmacentraties 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 plasmaspiegels na orale toediening vergelijkbaar met deze na parenterale toediening.

**– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Urineweginfecties: gecompliceerde infecties met gevoelige micro-organismen 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 trimethoprim 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 streptokokkenpneumonie. 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.

- Reizigersdiarree (behalve in Azië waar azithromycine de eerste keuze is) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacine (1 g p.d. in 2 giften) of ofloxacin (400 mg p.d. in 1 of 2 giften); 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 ciprofloxacine per os in eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacine per os in eenmalige

dosis van 15 mg/kg (max. 500 mg)  
[zie *Folia september 2007*].

– Ciprofloxacin inhibeert CYP1A2, met  
mogelijkheid van interacties (zie tabel  
Ib in Inleiding).

## Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

## 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 Inl.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 Inl.6.2.2.).**

## Ciprofloxacin

*Posol. per os:*

- gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.d. in 2 giften
- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 500 mg

### CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr.			
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,86 €

### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,86 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,77 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,73 €

### CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
20 x 500 mg (parallelervoer)	R/b ⊕		17,77 €

### CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacin (waterstofsulfaat) zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.		[91 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.		[150 €]

### CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,09 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,77 €

ciprofloxacin

zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.		[91 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.		[165 €]

### CIPROFLOXACINE PFIZER (Pfizer)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,11 €
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕		26,73 €

### CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,86 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,51 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,73 €

**CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,86 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,93 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,73 €	
zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.	[88 €]	
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.	[150 €]	

**CIPROXINE (Bayer)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,08 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,51 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	26,30 €	
ciprofloxacin			
flacon inf.			
100 ml 2 mg/ml	R/h!	31,38 €	
zak inf.			
200 ml 2 mg/ml	H.G.	[14 €]	
(oplossing met 5% glucose)			

**Levofloxacin****Posol. per os:**

- gecompliceerde lage of hoge urineweg-infecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 gift
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 250 mg
- andere urogenitale infecties: 500 mg p.d. in 1 gift

**LEVOFLOXACINE ACTAVIS (Actavis)**

levofloxacin			
zak inf.			
5 x 500 mg/100 ml	H.G.	[85 €]	

**LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	57,60 €	
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[17 €]	

**LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

levofloxacin			
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[17 €]	

**LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)**

levofloxacin			
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[17 €]	

**LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	15,13 €	
14 x 250 mg	R/b ⊕	24,73 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	22,31 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	35,63 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[170 €]	

**LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,55 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	59,12 €	

**LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,55 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	57,60 €	
zak inf.			
10 x 250 mg/50 ml	H.G.	[85 €]	
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[170 €]	

**TAVANIC (PI-Pharma)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,88 €	
(parallel invoer)			

**TAVANIC (Sanofi-Aventis)**

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	15,13 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	22,26 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[17 €]	

**Moxifloxacin****Posol. per os:**

- pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d. in 1 gift

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacin (hydrochloride)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	24,71 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	42,82 €	
flacon inf.			
5 x 400 mg/250 ml	H.G.	[165 €]	

**PROFLOX (Therabel)**

moxifloxacin (hydrochloride)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	23,98 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	41,41 €	

**Norfloxacin****Posol. –****NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacin			
compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,37 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	6,57 €	

**NORFLOXACINE TEVA (Teva)**

norfloxacin			
compr. (deelb.)			
20 x 400 mg	R/b ⊕	7,05 €	

**ZOROXIN (MSD)**

norfloxacin			
compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,67 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	7,40 €	



**Ofloxacin***Posol.*

- gecompliceerde lage of hoge urineweg-infecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften
- 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 ⊖	12,00 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	24,13 €

*OFLOXACINE MYLAN (Mylan)*

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/b ⊖	9,44 €
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,38 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	24,99 €

*OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)*

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,00 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	24,13 €

*OFLOXACINE TEVA (Teva)*

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,00 €

*TARIVID (Sanofi-Aventis)*

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/b ⊖	10,07 €
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,68 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,38 €

**11.1.6. CO-TRIMOXAZOL**

Co-trimoxazol is een associatie van een sulfamide en trimethoprim.

**Plaatsbepaling**

– Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. Omwille van de toegenomen resistentie en de ongewenste effecten is empirisch gebruik bij urinaire en respiratoire infecties af te raden. Sulfamiden kunnen echter nog gebruikt worden bij (ziekenhuis)infecties op geleide van het antibiogram (o.a. bij MRSA en multiresistente Gram-negatieven). Sulfasalazine wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie 3.7.).

– Co-trimoxazol heeft slechts weinig indicaties meer; co-trimoxazol is wel de eerste keuze in de profylaxis en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*)-pneumonie en aanpak van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de ambulante praktijk (op geleide van kweek en antibiogram).

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– Allergische reacties met huida erupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiserende sulfamiden.

– Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

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

– Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom 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 Inl.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 inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Sulfamethoxazol is een substraat van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren van co-trimoxazol.

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

## Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

### Posol.

1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 giften

### BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg  
trimethoprim 160 mg  
compr. Forte (deelb.) 10 R/b  $\square$  7,09 €

sulfamethoxazol 200 mg  
trimethoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/b  $\square$  6,40 €

### EUSAPRIM (Genopharm)

sulfamethoxazol 400 mg  
trimethoprim 80 mg  
compr. 20 R/b  $\square$  6,94 €  
50 R/b  $\square$  9,28 €

sulfamethoxazol 800 mg  
trimethoprim 160 mg  
compr. Forte (deelb.) 10 R/b  $\square$  6,94 €  
30 R/b  $\square$  9,60 €

sulfamethoxazol 200 mg  
trimethoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/b  $\square$  6,30 €

## 11.1.7. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die 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 11.1.7.

– 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.  
– Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

### – 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 geeft slechts een gering risico van hemolytische anemie bij de zuigeling in het algemeen, maar is af te raden bij zuigelingen jonger dan 1 maand en kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

### Toediening en posologie

– 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 giften.

### Nitrofurantoïne

*Posol.*  
- volw.: 300 mg p.d. in 3 giften  
- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 giften

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrokristallen) caps.			
50 x 50 mg	R/b O		7,63 €
50 x 100 mg	R/b O		10,02 €

### Nifurtoïnool

*Posol.* 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnool caps. (vertraagde vrijst.) 50 x 100 mg	R/b O		10,74 €
---	-------	--	---------

#### 11.1.7.2. Trimethoprim

##### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.7.

– 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 eerstekeuze-preparaat 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 lb in Inleiding*).

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat.

##### Toediening en posologie

– Volw.: 300 mg p.d. in 1 gift 's avonds gedurende 3 dagen.

– Kind.: 4 mg/kg/dag in 2 giften.

##### Nota

Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven (300 mg trimethoprim per gelule, of siroop 10 mg/ml).

De 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 giften).

#### 11.1.7.3. Fosfomycine

##### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.7.

– 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 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 mid-  
delen toegevend.

– Isoniazide en rifampicine vormen  
meestal de basis van de therapie,  
waaraan pyrazinamide of ethambutol  
of beide worden toegevoegd.

– Zodra het bacteriënaantal in de lesies  
voldoende is afgenomen (meestal na  
twee à drie maanden) volstaat het de  
associatie isoniazide-rifampicine verder  
te gebruiken, op voorwaarde dat  
gevoeligheid voor deze middelen werd  
aangetoond.

– De volledige dagdosis van de vier  
genoemde tuberculostatica wordt  
steeds in één gift genomen, 's morgens  
vóór het ontbijt.

### 11.1.8.1. Isoniazide

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties: zeldzaam.

– Perifere neuropathie (vooral pares-  
thesieën 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  
asymptotisch 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 aange-  
wezen.

#### Interacties

– Isoniazide is een inhibitor van  
CYP2C19, met mogelijkheid van inter-  
acties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Toename van de hepatotoxiciteit bij  
associatie met rifampicine.

Posol. 300 mg p.d. in 1 gift

#### NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide

compr. (deelb.)

30 x 300 mg

R/a O

8,84 €

### 11.1.8.2. Rifampicine

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

– 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 voor-  
behouden voor de behandeling van  
tuberculose, in associatie met  
andere tuberculostatica.

• Rifampicine heeft een rol in de  
profylaxis bij kinderen en volwas-  
senen na contact met een patiënt  
met meningitis door meningokokken  
[zie Folia september 2007] of *Haemophilus influenzae* type b.

#### 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 behan-  
deling wordt voortgezet. Zelden ern-  
stige hepatotoxiciteit, met verhoogd  
risico bij toediening samen met isonia-  
zide: regelmatige controle van de lever-  
enzymen is aangewezen.

– Overgevoeligheidsverschijnselen bij  
intermitterende toediening: koorts,  
hoofdpijn, spierpijn en malaise (grie-  
perig syndroom), uitzonderlijk trombo-  
cytopenie 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 een tekort aan  
vitamine K.

#### Interacties

– Rifampicine induceert CYP1A2,  
CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en  
CYP3A4 alsook P-glycoproteïne  
(P-gp), met mogelijkheid van inter-  
acties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inlei-  
ding). Belangrijke interacties zijn o.a.  
deze met hormonale anticonceptiva  
(risico van pilfalen), met de immu-  
nosuppressiva ciclosporine, tacroli-  
mus, 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 gift.

– Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand [zie *Folia septem-ber 2007*].

– Bij niet-gevaccineerde kinderen jonger dan 6 jaar na contact met een patiënt met *H. influenzae*-meningitis: 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 4 dagen (8 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.

– Bij volwassenen die met niet-gevaccineerde kleine kinderen in contact komen, na contact met een patiënt met meningitis door meningokokken (600 mg tweemaal per dag gedurende 2 dagen) of door *H. influenzae* (600 mg tweemaal 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	O	31,96 €
50 x 300 mg	R/a,b	O	31,96 €
flacon inf.			
1 x 600 mg + 10 ml solv.	H.G.		[3 €]

### 11.1.8.3. Pyrazinamide

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

– 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 giften

#### TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide compr. (deelb.)			
100 x 500 mg	R/a	O	16,06 €

### 11.1.8.4. Ethambutol

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

– 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 gift

#### MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

ethambutol, dihydrochloride compr.			
100 x 400 mg	R/a	O	30,81 €

### 11.1.9. AMINOGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

– Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar minder tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen en tegen anaëroben.

– Aminoglycosiden worden liefst niet in monotherapie gebruikt omwille van het snel ontstaan van resistentie. Ze worden geassocieerd aan een penicilline of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door Gram-positieve kokken, vooral 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 intramusculair gegeven worden, en de enige indicatie is gonokokkeninfectie, o.a. wanneer ceftriaxon niet kan gebruikt worden wegens allergie of resistentie.  
– Tobramycine via inhalatie wordt bij mucoviscidosepatiënten gebruikt in

geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*.

– Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en te toxisch is voor algemeen gebruik; daarom wordt het uitsluitend gebruikt bij darminfecties (bv. bepaalde infecties met giardia, amoebiasis).

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Ototoxiciteit.

– Nefrotoxiciteit, soms zeer laatijdig, 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 gift, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

– Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

### Interacties

– Zie 11.1.

– Versterking van de nefro- en ototoxiciteit bij associëren van lisdiuretica.

### 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 *Inl. 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 geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

– Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

– In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één gift 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

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
2 x 100 mg/2 ml	R/alb!O	9,88 €
2 x 500 mg/2 ml	R/alb!O	27,18 €
2 x 1 g/4 ml	R/alb!O	47,71 €

## 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		
(10 x 10 x 0,5 cm)	H.G.	[78 €]

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfaat)		
flacon inf.		
10 x 80 mg/80 ml	H.G.	[19 €]
10 x 240 mg/80 ml	H.G.	[58 €]
10 x 360 mg/120 ml	H.G.	[87 €]

GEOMYCINE (MSD)

gentamicine (sulfaat)		
flacon i.m. - i.v.		
25 x 80 mg/2 ml	H.G.	[48 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg		
zirconiumdioxide 20 mg		
keten 10 parels	R/h	14,30 €
30 parels	R/h	14,30 €
(voor implantatie)		

## Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfaat)		
compr.		
16 x 250 mg	R/b O	9,48 €

## 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	14,10 €

**Tobramycine**

*Posol.*  
 volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d.  
 in 1 insputing  
 oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar):  
 300 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!⊖ 12,54 €

**TObI (Novartis Pharma)**

tobramycine (sulfaat)  
 oploss. voor verneveling  
 56 x 300 mg/5 ml R/a!⊖ 2083,55 €  
 (weesgeneesmiddel)

**TObRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)**

tobramycine (sulfaat)  
 flacon i.m. - inf.  
 5 x 2 ml 40 mg/ml R/a!b!⊖ 17,29 €

**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- en stafylokokkenstammen werden geïsoleerd, maar zelden in België.

– 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.

– De plasmaconcentraties moeten 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, huidrupties...).

– 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!⊖ 19,79 €  
 1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/b!⊖ 32,68 €

**Vancomycine****VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (hydrochloride)  
 flacon inf.  
 1 x 500 mg poeder H.G. [8 €]  
 1 x 1 g poeder H.G. [14 €]

**VANCOGIN (GSK)**

vancomycine (hydrochloride)  
 flacon inf.  
 1 x 500 mg poeder R/a!b!⊖ 13,45 €  
 1 x 1 g poeder R/a!b!⊖ 20,80 €

**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!b!⊖ 106,45 €  
 10 x 1 g poeder R/a!b!⊖ 184,55 €

**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 *Stafylococcus 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, slapeelootheid.
- Huidrupties.
- Bij langdurige toediening (meer dan 4 weken) is ernstige tot levensbedreigende toxiciteit gerapporteerd: 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.

**ZYVOXID (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	8,51 €	
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,64 €	

**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 niet-tuberculeuze mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij patiënten met aids, 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 11.1.8.). 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*.

**Ongewenste effecten**

- Zie 11.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.

**Interacties**

- Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

**Rifabutine**

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 gift
------------------------------------

**MYCOBUTIN (Pfizer)**

rifabutine caps.			
100 x 150 mg	R/a!O	235,87 €	

**Rifamycine****RIFOCINE (Sanofi-Aventis)**

rifamycine (natrium) amp. i.v.			
2 x 500 mg/10 ml	R/b O	9,04 €	

**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.
- Indien er geen alternatieven zijn, wordt het intraveneus gebruikt bij



sommige ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve kiemen.

– Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties.

– Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.

*COLISTINEB (Pharma Logistics)*

colistimethaat, natrium

flacon i.v. - inf. - inhal.

10 x 2.000.000 IE poeder

R/ā!⊕ 107,77 €

## 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 sommige 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 en braken op het ogenblik van de toediening, vooral wanneer deze te snel gebeurt.

- Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis, en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt. 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.

- Anafylactische reacties.

- **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.

– 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. [1095 €]

### Nystatine

*Posol.* orofaryngeale candidose:

- volwassenen en kind: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE in de mondholte

- zuigeling: 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 7,29 €

**NYSTATINE (Sanofi-Aventis)**

nystatine susp.			
24 ml 100.000 IE/ml	R/b O		7,13 €

**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 dermatofyten en andere schimmels.

– Ketoconazol wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, en dit bij ernstige systemische infecties.

– 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 oppervlakkige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste langdurig, eventueel in pulstherapie).

– Itraconazol wordt ook gebruikt bij pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

– Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *Aspergillus*.

**Contra-indicaties**

– Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

– Miconazol orale gel is gecontra-indiceerd 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.

– Ketoconazol: ernstige leveraantasting, gastro-intestinale last, hoofdpijn, jeuk, verlaging van de serumspiegels van testosteron en van cortisol.

– Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling. 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 inhibeert CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Itraconazol is substraat en inhibitor van CYP3A4 en inhibeert P-glycoprotéïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Ketoconazol inhibeert CYP3A4 en P-glycoprotéïne (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-glycoprotéïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel lb en tabel ld in Inleiding).

– Voriconazol inhibeert CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel lb in Inleiding).

– Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

## Fluconazol

### Posol. per os:

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg in 1 gift gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg eenmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel

### CANDIZOLE (Mithra)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	

### DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a <b>1</b> b ⊕	13,36 €	
35 ml 200 mg/5 ml	R/a <b>1</b> b ⊕	33,62 €	
zak inf.			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	H.G.	[19 €]	

### FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	

### FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	

### FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazol			
flacon inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.	[93 €]	
10 x 400 mg/200 ml	H.G.	[187 €]	

### FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazol			
flacon inf.			
10 x 100 mg/50 ml	H.G.	[47 €]	
10 x 200 mg/100 ml	H.G.	[93 €]	
10 x 400 mg/200 ml	H.G.	[187 €]	

### FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,84 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	34,51 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	79,07 €	
flacon inf.			
1 x 50 mg/25 ml	H.G.	[2 €]	
1 x 100 mg/50 ml	H.G.	[5 €]	
1 x 200 mg/100 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	H.G.	[19 €]	

### FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

fluconazol			
caps.			
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	77,87 €	

### FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazol			
zak inf.			
1 x 100 mg/50 ml	H.G.	[5 €]	
1 x 200 mg/100 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	H.G.	[19 €]	

### FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	

### FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	
zak inf.			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	H.G.	[19 €]	

### FUNGIMED (3DDD)

fluconazol			
caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ⊕	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b ⊕	75,75 €	

**Itraconazol***Posol.*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 gift of 400 mg p.d. in 2 giften, gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

*ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,74 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,77 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,00 €	

*ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

*ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,90 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	16,41 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,96 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	52,14 €	

*ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

*ITRACONAZOLE TEVA (Teva)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

*SPORANOX (Janssen-Cilag)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	
oploss. (oraal) 150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b!⊕	53,65 €	

*SPORANOX (PI-Pharma)*

itraconazol caps.			
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	50,09 €	

*SPOZOLE (Mithra)*

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

**Ketoconazol***NIZORAL (Janssen-Cilag)*

ketoconazol compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	12,60 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	24,20 €	

**Miconazol***DAKTARIN (Janssen-Cilag)*

miconazol gel (oraal)			
40 g 20 mg/g	R/b ⊕	7,78 €	

*Posol.* orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 giften

*LORAMYC (BioAlliance Pharma)*

miconazol compr. (muco-adhesief)			
14 x 50 mg	R/	69,59 €	

*Posol.* orofaryngeale candidose: 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 weken

*TIBOZOLE (Tibotec)*

miconazol, nitraat compr. (muco-adhesief)			
7 x 10 mg	R/	6,00 €	

*Posol.* orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week

**Posaconazol***NOXAFIL (MSD)*

posaconazol susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b!⊕	697,41 €	

**Voriconazol***VFEND (Pfizer)*

voriconazol compr.			
30 x 50 mg	R/a!b!⊕	381,38 €	
30 x 200 mg	R/a!b!⊕	1309,78 €	
amp. inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[157 €]	
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b!⊕	703,96 €	

**11.2.4. TERBINAFINE****Plaatsbepaling**

– Terbinafine langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door *Candida*) en bij ernstige onychomycosen.

**Ongewenste effecten**

- Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties.
- Zelden verhoging van de leverenzymen, soms ernstige leverafwijkingen.
- Stevens-johnsonsyndroom.
- 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 gift gedurende 2 weken
- onychomycosen: 250 mg p.d. in 1 gift gedurende ten minste 6 à 12 weken

**LAMISIL (Novartis Pharma)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	22,85 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	59,10 €	

**TERBINAFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	22,08 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	54,20 €	

**TERBINAFINE EG (Eurogenerics)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,90 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	52,11 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	90,80 €	

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	22,15 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	55,14 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	91,62 €	

**TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,26 €	
28 x 250 mg	R/b ⊖	31,07 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	52,11 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	89,99 €	

**TERBINAFINE TEVA (Teva)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelh.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,26 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	52,11 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	89,99 €	

## 11.3. Antiparasitaire middelen

### 11.3.1. ANTHELMINTHICA

#### Indicaties

- Mebendazol
  - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*; *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: na de behandeling controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.
  - Mebendazol is geen eerste keuze bij lintwormen (*Taenia*).
- Niclosamide
  - Platwormen van de *Taenia*-genus, 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 giften gedurende 3 dagen

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol	
compr. (deelb.)	
6 x 100 mg	5,25 €
susp.	
30 ml 100 mg/5 ml	5,97 €

#### 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 zonsopgang).
- Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil.
- Chemoprophylaxis reduceert sterk het risico van besmetting, maar is niet 100% doeltreffend.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over de 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.

#### 11.3.2.1.1. Chloroquine

##### Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Chloroquine is een profylactisch 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 hypnozoïeten (slapende levervormen) 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 2010-2011, via [www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Nmalaria.htm](http://www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Nmalaria.htm)).

– 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, slapeloosheid, voorbijgaande accommodatiestoornissen, pruritus, urticaria, anafylactische reacties.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

##### Posologie

– Zie tabel 11b.

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfaat)		
compr. (deelb.)		
20 x 100 mg	R/b O	5,37 €
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.

##### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Huidrupties, haaruitval en mondulceraties: 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.

MALARONE (GSK)

atovaquon 250 mg		
proguanil, hydrochloride 100 mg		
compr. 12	R/	44,14 €
atovaquon 62,5 mg		
proguanil, hydrochloride 25 mg		
compr. Junior 12	R/	18,48 €

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.  
– Hartritestoornissen.

##### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, duizeligheid en hoofdpijn.



Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-kaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na verlaten van het malaria-gebied	Zone A	300 mg <b>per week</b> in één gift	5 mg/kg <b>per week</b> in één gift
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na verlaten van het malaria-gebied**	Zone C	250 mg <b>per week</b> in 1 gift	5 mg/kg <b>per week</b> in één gift (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na verlaten 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 verlaten van het malaria-gebied	Zone C	100 mg <b>per dag</b> in één gift ( <b>gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap</b> )	– < 8 jaar: gecontra-indiceerd – ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg) <b>per dag</b> in één gift

\* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie via [www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Nmalaria.htm](http://www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Nmalaria.htm)

\*\* Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen en een adequate plasmaspiegel te bereiken. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

\*\*\* Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariagebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na verlaten van het malariagebied.



– 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 een malariacrisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, en artemether + lumefantrine. De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaalmilieu gebeuren, vaak met gebruik van het in België niet-commercieel beschikbare artesunaat intraveneus dat wel 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, of van kinine + doxycycline.

– Mefloquine dient omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt te worden onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname van therapeutische doses zijn de ongewenste effecten hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers frequenter en ernstiger.

– Kinine intraveneus (en in gespecialiseerde centra bij zeer ernstige vormen artesunaat intraveneus), eventueel samen met doxycycline of clindamycine, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

– De vaste associaties artemether + lumefantrine en artemimol + piperazine worden gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associaties zijn niet bestemd voor preventie van malaria.

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

– Zie 11.3.2.1.

– Artemisinederivaten: 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

– Lumefantrine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Piperazine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

**Combinatiepreparaten****EURARTESIM (MPCA) ▼**

piperaqueine, tetrafosfaat 320 mg		
artenimol 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 ANTIPROTOZO-AIRE MIDDELEN****11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten****Plaatsbepaling**

– Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als anti-protozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoeben-dysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.4.) 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.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar dergelijke effecten zijn bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt het gebruik in het eerste trimester vermeden.

**Interacties**

- Disulfiramreactie met alcohol.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Metronidazol****Posol. per os:**

- trichomoniasi: 2 g eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- giardiase: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 5 dagen
- anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

**FLAGYL (Sanofi-Aventis)**

metronidazol		
compr.		
20 x 500 mg	R/b O	7,50 €
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.		
100 ml 5 mg/ml	H.G.	[3 €]

**Ornidazol****Posol. per os:**

- trichomoniasi: 1,5 g eenmalig
- giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

**TIBERAL (Lamepro)**

ornidazol		
compr.		
3 x 500 mg	R/b O	6,85 €
10 x 500 mg	R/b O	11,40 €
amp. inf.		
1 x 1 g/6 ml	H.G.	[10 €]

**Tinidazol****Posol.**

- trichomoniasi en giardiase: 2 g eenmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 dagen

**FASIGYN (Pfizer)**

tinidazol		
compr.		
4 x 500 mg	R/b O	7,74 €

**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	106,37 €
(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 foliumzuur (4 mg per dag) tijdens de behandeling wordt aanbevolen.
- Het heeft geen plaats meer bij 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 immuungedeprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Deze middelen worden ook gebruikt voor zona opthalmica.

- 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 immuungedeprimeerde 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 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 immuungedeprimeerde personen.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor de behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-organaantasting) bij immuungedeprimeerde patiënten.

Cidofovir wordt enkel gebruikt bij CMV-retinitis.

– Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acut zona bij immunocompetente 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 giften gedurende 5 dagen of meer
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 giften gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 giften gedurende 1 week

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir  
compr. (deelb.)  
35 x 800 mg

R/d!b!e 27,48 €

**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	18,67 €	
compr. (deelb.)			
35 x 800 mg	R/a!b!e	72,67 €	
aciclovir (natrium)			
flacon inf.			
5 x 250 mg poeder	H.G.	[32 €]	
5 x 500 mg poeder	H.G.	[63 €]	

**ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)**

aciclovir (natrium)			
flacon inf.			
5 x 250 mg/10 ml	H.G.	[31 €]	
5 x 500 mg/20 ml	H.G.	[62 €]	
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[25 €]	

**ACICLOVIR KELA (Kela)**

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	11,26 €	

**ACICLOVIR MYLAN (Mylan)**

aciclovir compr. (deelb.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,39 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	22,18 €	

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir compr. (deelb.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,38 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	22,11 €	

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir compr. (deelb.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	21,48 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	73,34 €	
susp.			
100 ml 400 mg/5 ml	R/a!b!e	22,69 €	
aciclovir (natrium)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 250 mg poeder	H.G.	[25 €]	

**Brivudine**

*Posol.* herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week

**ZERPEx (Menarini)**

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	91,14 €	

**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	556,55 €	

**Foscarnet****FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trinitrium			
flacon inf.			
250 ml 24 mg/ml	R/a!o	61,47 €	

**Ganciclovir****CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (natrium)			
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	H.G.	[28 €]	

**Valaciclovir***Posol.*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 1 week

**VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)**

valaciclovir (hydrochloride)			
compr.			
10 x 500 mg	R/	12,20 €	
42 x 500 mg	R/b!e	28,29 €	

**VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valaciclovir (hydrochloride)			
compr.			
42 x 500 mg	R/b!e	28,27 €	

**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir (hydrochloride)			
compr.			
10 x 500 mg	R/	39,17 €	
42 x 500 mg	R/b!e	76,56 €	

**Valganciclovir****VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (hydrochloride)			
compr.			
60 x 450 mg	R/a!b!o	1500,75 €	

**11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN****Plaatsbepaling**

– De plaats van de antivirale middelen bij seizoensgebonden influenza en bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus is beperkt [zie *Folia augustus 2009*, *september 2009 en februari 2010*].

– Zanamivir via inhalatie en oseltamivir oraal, worden gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste 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 deze middelen een invloed hebben op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus [zie *Folia juli 2012*].

– Zanamivir en oseltamivir worden ook ter preventie van infectie door influenza

A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dienen ze gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden. Maar resistentievorming wordt meer en meer beschreven, vooral tegen oseltamivir. De lage profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie, en profylactisch gebruik moet daarom sterk beperkt worden.

– Deze middelen vervangen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten.

– De plaats van ribavirine (zie 11.4.4.) in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is controverseel.

– 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).

### Ongewenste effecten

– Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huidruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

– Palivizumab: koorts, diarree, reacties ter hoogte van de injectieplaats, nervositeit; zelden huidrupties, hepatotoxiciteit, allergische reacties.

– Zanamivir: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale problemen; zelden huidruptie en orofaryngeaal oedeem.

### 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 giften gedurende 5 dagen
- preventie: 75 mg p.d. in 1 gift gedurende 10 dagen of meer

### Palivizumab

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab (biosynthetisch) flacon i.m.		
50 mg + 1 ml solv.	H.G.	[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	H.G.	[839 €]

### Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir inhalatiepoeder (Rotadisk) 20 x 5 mg	R/	28,21 €
(+ diskhaler)		

Posol.

- behandeling: 20 mg p.d. in 2 giften (2 x 2 inhalaties) gedurende 5 dagen
- preventie: 10 mg p.d. in 1 gift (1 x 2 inhalaties) gedurende 10 dagen of meer

### 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 Treatment*). Bij resistentie dient de optimale combinatie van meerdere actieve middelen gezocht te worden. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van het virus, herstel van de immuniteit, afwezigheid van opportunistische infecties en een sterk verbeterde levensverwachting. 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.).

### 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 Ib 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).  
– Huidrupties.  
– Perifere neuropathie.

– Ernstige overgevoeligheidsreacties met abacavir (veel frequenter bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

### Abacavir

#### ZIAGEN (Viv)

abacavir (sulfaat) compr.		
60 x 300 mg	R/a!O	254,85 €
oploss. (oraal)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/a!O	82,02 €

### Didanosine

#### VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine oploss. (oraal)		
2 g poeder	R/a!O	35,16 €
caps. EC (maagsapresist.)		
30 x 125 mg	R/a!O	60,19 €
30 x 200 mg	R/a!O	91,67 €
30 x 250 mg	R/a!O	112,31 €
30 x 400 mg	R/a!O	174,18 €

### Emtricitabine

#### EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps.		
30 x 200 mg	R/a!O	205,72 €

### Lamivudine

#### EPIVIR (Viv)

lamivudine compr.		
60 x 150 mg	R/a!O	127,61 €
30 x 300 mg	R/a!O	127,61 €
sir.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	44,88 €

### Stavudine

#### ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.		
56 x 30 mg	R/a!O	140,14 €
56 x 40 mg	R/a!O	148,87 €
sir.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/a!O	22,65 €

### Zidovudine

#### RETROVIR (Viv)

zidovudine caps.		
100 x 100 mg	R/a!O	109,91 €
40 x 250 mg	R/a!O	109,91 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	27,55 €
amp. inf.		
5 x 200 mg/20 ml	R/a!O	49,39 €



**Combinatiepreparaten***COMBIVIR (ViiV)*

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!O	396,28 €
---	-------	----------

*KIVEXA (ViiV)*

abacavir (sulfaat) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/a!O	409,28 €
---	-------	----------

*TRIZIVIR (ViiV)*

abacavir (sulfaat) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!O	680,06 €
--	-------	----------

**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).

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.
- Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, fanconisyndroom), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.
- Daling van de botdensiteit.

*VIREAD (Gilead Sciences)*

tenofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/a!O	361,05 €
--	-------	----------

**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 (stevens-johnsonsyndroom, lyellsyndroom)
- 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!O	264,59 €
30 x 600 mg	R/a!O	264,59 €

**Etravirine***INTELENCE (Janssen-Cilag)*

etravirine compr. 120 x 100 mg	R/a!O	431,83 €
60 x 200 mg	R/a!O	431,83 €

**Nevirapine***VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)*

nevirapine compr. 14 x 200 mg	R/a!O	68,57 €
60 x 200 mg	R/a!O	264,80 €
compr. (vertraagde vrijst.) 90 x 100 mg	R/a!O	200,97 €
30 x 400 mg	R/a!O	264,80 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	59,75 €

**Rilpivirine***EDURANT (Janssen-Cilag) ▼*

rilpivirine (hydrochloride) compr. 30 x 25 mg	R/a!O	264,59 €
---	-------	----------

**11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten***ATRIPLA (Gilead Sciences)*

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!O	855,67 €
---	-------	----------

**EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼**

emtricitabine 200 mg		
rilpivirine (hydrochloride) 25 mg		
tenofovir, disoproxil 245 mg		
compr. 30	R/a!O	838,45 €

**TRUVADA (Gilead Sciences)**

emtricitabine 200 mg		
tenofovir, disoproxil 245 mg		
compr. 30	R/a!O	569,03 €

**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: belangrijke daling van de plasmaconcentratie bij gebruik samen met protonpompinhibitoren; dit geldt in mindere mate ook voor saquinavir en tipranavir.

– 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	401,92 €
60 x 200 mg	R/a!O	401,92 €
30 x 300 mg	R/a!O	401,92 €

**Darunavir****PREZISTA (Janssen-Cilag)**

darunavir		
compr.		
480 x 75 mg	R/a!O	729,04 €
240 x 150 mg	R/a!O	729,04 €
60 x 400 mg	R/a!O	456,60 €
60 x 600 mg	R/a!O	729,04 €

**Fosamprenavir****TELZIR (ViiV)**

fosamprenavir (calcium)		
compr.		
60 x 700 mg	R/a!O	364,23 €
susp.		
225 ml 50 mg/ml	R/a!O	100,74 €

**Indinavir****CRIXIVAN (MSD)**

indinavir (sulfaat)		
caps.		
360 x 200 mg	R/a!O	262,46 €
180 x 400 mg	R/a!O	262,46 €

**Ritonavir**

NORVIR (Abbott)

ritonavir compr.			
90 x 100 mg	R/a!O		82,73 €
oploss. (oraal)			
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!O		314,32 €

**Saquinavir**

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mesilaat) caps.			
120 x 500 mg	R/a!O		286,18 €

**Tipranavir**

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.			
120 x 250 mg	R/a!O		761,76 €

**Combinatiepreparaten**

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a!O		400,84 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/a!O		400,84 €

**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.			
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/a!O		1808,87 €

**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 1b en tabel 1d in Inleiding).

CELESENTRI (Viiv)

maraviroc compr.			
60 x 150 mg	R/a!O		925,37 €
60 x 300 mg	R/a!O		925,37 €

**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 raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.  
– Verhoging van de plasmaconcentraties van raltegravir door geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.

ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium) compr.			
60 x 400 mg	R/a!O		795,47 €

**11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B EN C****Plaatsbepaling**

– Chronische hepatitis C

- De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (zie 12.3.2.5.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis C. De peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (zie 12.3.2.5.) 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.

- 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 12.3.2.5.) 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 toxiciteit 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), met mogelijkheid van interacties (zie tabel *ld* in Inleiding).

### Adefovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adefovir, dipivoxil compr. 30 x 10 mg	R/a!O	361,54 €
---	-------	----------

### Boceprevir

VICTRELIS (MSD) ▼

boceprevir caps. 336 x 200 mg	R/b!O	3278,15 €
-------------------------------------	-------	-----------

### Entecavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entecavir compr. 30 x 0,5 mg	R/a!O	411,17 €
30 x 1 mg	R/a!O	510,41 €

(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)

### Lamivudine

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr. 84 x 100 mg	R/a!O	142,20 €
oploss. (oraal) 240 ml 5 mg/ml	R/a!O	31,28 €

(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)

### Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr. 168 x 200 mg	R/b!O	651,18 €
56 x 400 mg	R/b!O	434,03 €

REBETOL (MSD)

ribavirine caps. 168 x 200 mg	R/b!O	555,96 €
-------------------------------------	-------	----------

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine flacon voor verneveling 3 x 6 g poeder	H.G.	[625 €]
---	------	---------

### Telaprevir

INCIVO (Janssen-Cilag) ▼

telaprevir compr. 168 x 375 mg	R/b!O	9098,66 €
--------------------------------------	-------	-----------

## 12. Immuniteit

- 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 organisme of bestanddelen ervan, een biogenetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.
- 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.
- Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld.
- Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (*zie Bijlage 1.*).
- Terugbetaling 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*).
  - Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik op '!' bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).
  - De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisureekunde worden niet terugbetaald.
- 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) en [www.health.belgium.be](http://www.health.belgium.be)
  - Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik «Reisureekunde»).
  - 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 immuundeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immuunsuppressie (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 erythem 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. Toch is er op dit ogenblik geen evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit van eender welk vaccin (met inbegrip van de levende vaccins). Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie zeer belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, kan toch gevaccineerd worden. [Zie Folia augustus 2009]**
- Borstvoeding stelt geen probleem.

## Interacties

- Verschillende vaccins mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar op verschillende injectieplaatsen. Vaccins op basis van levende virussen moeten wel hetzij op precies hetzelfde ogenblik, hetzij met een interval van minstens 4 weken worden toegediend; voor de vaccinatie tegen gele koorts moet dit in een gespecialiseerde dienst beslist worden.
- 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. Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder die immunoglobulinen kregen onmiddellijk na de geboorte worden wel onmiddellijk gevaccineerd tegen hepatitis B (zie 12.1.1.7.).

## 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 ook 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.
- Bij de bespreking van elk vaccin wordt vermeld of sommige aspecten van aanmaak of bewaring speciale aandacht vragen.
  - 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 is 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 epinefrine 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>).
- Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van niet-levende vaccins 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 «herstellende en recidiverende multiple sclerose» waarbij het mogelijk uitlokken van een aanval moet afgewogen worden tegen het risico van gele koorts. Voor het levend vaccin tegen influenza bestaan hierover nog geen gegevens.

## Posologie

- De inspuitable 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 difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, mogen niet subcutaan toegediend worden. Bij bloedingsrisico (trombocytopenie, hemofilie) mogen de hepatitis A-vaccins en bepaalde hepatitis B-vaccins 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 bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.
- Vaccins mogen niet intravasculair worden ingespoten.
- Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche «Inhaalvaccinatie» van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.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 2013)

Leeftijd	Basisvaccinatieschema volgens de Hoge Gezondheidsraad	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap <sup>1</sup>	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap <sup>2,3</sup>
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 <sup>ste</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> )	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> )
	pneumokok: 1 <sup>ste</sup> dosis	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	rotavirus: 1 <sup>ste</sup> dosis	/	/
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
	rotavirus: 2 <sup>de</sup> dosis	/	/
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> )	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> )
	pneumokok: 2 <sup>de</sup> dosis	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	eventueel rotavirus 3 <sup>de</sup> dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	/	/
12 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 <sup>ste</sup> dosis	Priorix®	M.M.R. VaxPro®
	pneumokok: 3 <sup>de</sup> dosis	Prevenar 13®	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>4</sup> ) Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Menjugate®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: rappel	Infanrix-IPV® (1 <sup>ste</sup> leerjaar) (Imovax polio® <sup>4</sup> )	Tetravac® (Imovax polio® <sup>4</sup> )
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	Priorix®	M.M.R. VaxPro®
10 à 13 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 <sup>de</sup> dosis	Priorix® (5 <sup>de</sup> leerjaar)	M.M.R. VaxPro® (6 <sup>de</sup> leerjaar)
	vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	Engerix B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (1 <sup>ste</sup> jaar secundair)	Engerix B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (6 <sup>de</sup> leerjaar of 2 <sup>de</sup> jaar secundair)
	meisjes: humaan papillomavirus (3 doses)	Gardasil® (1 <sup>ste</sup> jaar secundair)	Cervarix® (2 <sup>de</sup> jaar secundair)
14 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen)	Boostrix® (3 <sup>de</sup> jaar secundair)	Boostrix® (of Tedivax pro adulto®) <sup>6</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 vóór de leeftijd van 18 jaar)		
Om de 10 jaar	tetanus, difterie (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine)	Tedivax pro adulto®	

<sup>1</sup> Vaccins bij voorkeur online bestellen via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)) of per e-mail naar [vaccinnet@vlaanderen.be](mailto:vaccinnet@vlaanderen.be). Eventueel kunnen bestellingen ook per post gestuurd worden naar de equipe *Infectieziekten en Vaccinaties* van de afdeling *Toezicht Volksgezondheid* (Koning Albert II-laan 35, bus 33, ellipsgebouw, 1030 Brussel).

<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> Act-Hib®: in uitzonderlijke gevallen (inhaalvaccinatie)

<sup>4</sup> Imovax Polio®: enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het aanbevolen vaccin kunnen gevaccineerd worden

<sup>5</sup> Enkel voor kinderen nog niet gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses volgens schema 0 - 6 maanden

<sup>6</sup> *Bordetella pertussis*-antigenen niet aanwezig in Tedivax 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.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus een boosterreactie uitlokken.

#### 12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitable 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

– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.  
– Hervaccinatie (éénmalig) kan aangevraagd zijn bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

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

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en rappel: 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 rappeldosis (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)  
sputamp. 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.

#### 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

– De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwikkelingen 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 derdewereldlanden 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 de tropen, 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 aandoeningen veel ernstiger verlopen.

– Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiëgraad (> 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 na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.

– 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.

– Bij kinderen die reeds koortsstippen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laattijdig optreden van koorts.

### Toediening en posologie

– 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.

– Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 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.

### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen bof.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

### Plaatsbepaling

– Zie 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 bostammen 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 virale aandoening veel ernstiger verloopt.

– Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft 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 parotisklier.

### 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

- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 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 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.

## 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 kindereleeftijd 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

- 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 en meestal goedaardig.
- 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.
- 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

- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

### 12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membranaire glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Men duidt de subtypes aan door een code die de antigene eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke 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 2012-2013 maakt het pandemische A/H1N1-influenzavirus opnieuw deel uit van het vaccin tegen seizoensgebonden influenza.

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 '!' bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift «derdebetalersregeling van toepassing» worden geschreven.

Het vaccin tegen influenza kan ook voorgeschreven worden als «influenzavaccin» in plaats van een specialiteitsnaam, waarbij de apotheker elk beschikbaar griepvaccin kan afleveren.

### 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 immuniteitsstoornissen (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

– 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.

– De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en 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, huideruptions.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

## Toediening en posologie

- Het vaccin wordt in principe toegevend 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 gering immuunantwoord.

## Vaccins winter 2012-2013

Zie *Folia juli-augustus 2012*.

Voor de vaccins 2013-2014, zie *Folia juli-augustus 2013*.

### α-RIX (GSK)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O		12,16 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

### INFLEXAL V (Janssen-Cilag)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O		11,80 €
(bevat kippenei-eiwit, neomycine en polymyxine B)			

### INFLUVAC S (Abbott Products)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O		11,48 €
10 x 0,5 ml	R/		72,63 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

### INTANZA (Sanofi Pasteur MSD) ▼

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.derm.			
1 x 15 µg/0,1 ml	R/cs!O		12,16 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

### VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O		11,82 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

## 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](http://www.fbz.fgov.be)].

## Advies Hoge Gezondheidsraad

- De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.
  - Reizigers naar endemische gebieden.
  - Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
  - Homoseksuele en biseksuele mannen.
  - Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
  - Hemofiliepatiënten.
  - 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

- Er is ook een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)], en bij toxicomanen.
- De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.
- Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A in België 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 ouder dan 50 jaar wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

### 12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

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

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.

– Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken 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 dient zo snel mogelijk en ten laatste binnen de 2 weken gevaccineerd te worden.

#### EPAXAL (Janssen-Cilag)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 24 IE/0,5 ml R/ 39,58 €  
(vanaf de leeftijd van 1 jaar; bevat kippenei-eiwit)

#### HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)  
spuitamp. Junior i.m.  
1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/ 30,04 €  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €  
(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)  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €  
(vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)

(parallelinvoer)

### 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). Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd, wordt geen herhaalvaccinatie voorgesteld.

– Vaccinatie wordt verder aanbevolen bij volgende groepen.

• Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek «Toediening en posologie»).

• Hemofiliëpatiënten.

• 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 categorieën van werknemers (bv. artsen, tandartsen, verplegend personeel en studenten in deze opleidingen, personeel van laboratoria voor medische analyse).

• Mannelijke homoseksuelen.

• Mensen met veelvuldige seksuele partners.

• Prostitueés en prostituees.

• Druggebruikers.

• Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.

– 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) een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– 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. Bij kinderen en adolescenten antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle

van de antilichaamtiter niet aanbevolen.

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, dient men op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toe.

### Ongewenste effecten

– Lokale reacties (vaak).  
– Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavale vaccinein): zie tabel 12a.

– Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatriche dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen; op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.

– 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 rappel 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® is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maanden: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

#### ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
sputamp. Junior i.m.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b!O		16,93 €
sputamp. i.m.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b!O		26,67 €
(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		54,28 €
(bevat adjuvans, aluminium en gist)			
(voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie vanaf de leeftijd van 15 jaar)			

#### 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		61,61 €
sputamp. i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b!O		21,79 €
(bevat aluminium en gist)			

### 12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen rabiës (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

#### 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

– 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.

– Eens symptomatisch (incubatielijd gemiddeld 8 weken) is rabiës steeds dodelijk.

#### Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.

– Soms koorts, hoofdpijn.



**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij personen met hoog risico van continue of herhaaldelijke blootstelling, wordt een bepaling van de antilichaamtiter aanbevolen om de 6 maanden; een rappel moet toegevend worden wanneer de antilichaamconcentratie lager is dan 0,5 IE/ml.

**Toediening en posologie**

– Preventie vóór blootstelling: de primovaccinatie bestaat 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 28 dagen).

– Bij blijvende blootstelling is een rappel te overwegen na 1 jaar, vervolgens om de 5 jaar.

– Het vaccin moet intramusculair toegevend worden in de musculus deltoideus of, bij jonge kinderen, ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Het vaccin mag in geen geval in de bil of intravasculair worden toegevend.

**RABIPUR (Novartis Pharma) ▼**

rabiësvirus (geïnactiveerd) flacon i.m. 2,5 IE + 1 ml solv.	R/b O	39,07 €
(bevat neomycine)		

**VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV (Sanofi Pasteur MSD) ▼**

rabiësvirus (geïnactiveerd) flacon i.m. 2,5 IE + 1 ml spuit solv.	R/b O	39,07 €
(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**

– Systematische vaccinatie wordt niet aanbevolen.

– Vaccinatie wordt wel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere personen die frequent in contact komen met immuungedeprimeerden.

– Vaccinatie tegen varicella kan nog nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmette persoon.

**Plaatsbepaling**

– Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus (windpokken of zona) een ernstig verloopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling), worden ook in aanmerking voor vaccinatie.

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**

– Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

**Ongewenste effecten**

– Soms 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 Reye-syndroom [zie *Folia maart 2003 en september 2003*].

**Toediening en posologie**

– 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	48,47 €
(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

– Actieve immunisatie, ter preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (tabel 12a).

## Plaatsbepaling

– 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 giften 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

– 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

71,17 €

## ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)

flacon (oraal)

1 x 2 ml

R/b!O

53,29 €

## 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 cervicale lesies en baarmoederhalskanker 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

– Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde types, maar er blijven een aantal onduidelijkheden, o.a. in verband met de beschermingsduur, het nut van vaccinatie van seksueel actieve vrouwen, en de kans van verschuiving van 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.

– De klinische relevantie van een eventuele kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin is onduidelijk.

– De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 à 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 (cervix-uitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie «Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening», via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)]. Het maximaal te bekomen effect van vaccinatie met de huidige vaccins op het optreden van baarmoederhalskanker is in elk geval geringer dan dit van goed georganiseerde cervixscreening.

– De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minimum 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 januari 2013).

– 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.

### 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

– De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®).

– Of latere boosterinjecties nodig zijn, is niet bekend.

#### CERVARIX (GSK)

humana papillomavirus types 16, 18  
(L1-eiwitten)  
(biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/b!O 112,69 €  
(bevat adjuvans en aluminium)

#### GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

humana papillomavirus types 6, 11, 16, 18  
(L1-eiwitten)  
(biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/b!O 120,54 €  
(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

– 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.

– Deze inenting gebeurt 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 (zie 12.3.) en van de meeste antitumorale middelen (zie hoofdstuk 13.) 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.

– Vaak (10 tot 30%) een griepigerig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting.

– 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

– 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)

### 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.

#### Plaatsbepaling

– Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (Beieren, Tirol) en Oost-Europa.  
– Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* 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

– 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 dient de vorm «Junior» te worden 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 aluminium, gentamicine, latex en neomycine)		

### 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

– 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

– Bij de volwassene (> 18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een rappelinjectie 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 rappelinjecties.

IXIARO (Novartis Pharma) ▼

Japanse-encefalitisvirus (geïnactiveerd)		
sputamp. 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 immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12b.

#### 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 herhalingsvaccinaties gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsvaccinaties kleiner is.

– Soms koorts.

#### Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

– 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 herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

• Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitge-

voerd, volstaat voor de rappel 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 rappels 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.

### 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.

#### 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

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexava-

**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, bijtwonden, prik-wonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

<sup>2</sup> Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

lente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie «Vaccins tegen tetanus» 12.1.2.1.

### 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»).

#### Plaatsbepaling

– Zie *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 ook een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsvaccinatie om de 10 jaar) [zie *Folia september 2007 en april 2008*].

#### Contra-indicaties

– Evolutive neurologische afwijkingen.

#### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden. Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat bij toediening van de rappeldosis 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.

#### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij volwassenen en adolescenten dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.

– Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, bewust-

zijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

### Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: *zie tabel 12a*.

– Herhalingsvaccinatie van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie).

#### 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

– 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 inspuiting).

– Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gekapselde *Haemophilus influenzae*.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

### Bijzondere voorzorgen

– Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immunodeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevacci-

neerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae*, onverwijld een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

### Toediening en posologie

– 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)  
spuitamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/b O 22,99 €

#### 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

– In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B, waartegen geen vaccin beschikbaar is.

– Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten tot ongeveer 19 jaar oud.

– Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede 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

– Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

### MENINGITEC (Pfizer)

meningokokken type C (polysachariden) (geconjugueerd) spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml	R/	35,67 €
(bevat aluminium)		

### MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokken type C (polysachariden) (geconjugueerd) spuitamp. i.m. 1 dosis + 0,5 ml solv.		
(bevat aluminium en latex)		

### NEISVAC-C (Baxter)

meningokokken type C (polysachariden) (geconjugueerd) spuitamp. 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 vaccins tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y beschikbaar: een polysacharidevaccin (Mencevax®) en een geconjugueerd vaccin (Menveo®).

## Indicaties

– Actieve immunisatie ter preventie van meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y voor volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar.

## Plaatsbepaling

– Vaccinatie is vereist voor de pelgrims naar Mekka [zie *Folia juli 2008*].

– Vaccinatie is ook te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

– Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.

– Het polysacharidevaccin geeft slechts een beperkte beschermingsduur (niet langer dan 3 tot 5 jaar), en heeft slechts een beperkt immunogeen vermogen bij personen met immuundeficiëntie en bij jonge kinderen. Het geconjugueerde vaccin zal waarschijnlijk een langduriger bescherming geven.

– Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd toegediend, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

## Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Algemene reacties (rillingen, koorts): gewoonlijk goedaardig.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

## Toediening en posologie

– De inenting gebeurt eenmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek. Om langdurige bescherming te bekomen is voor het polysacharidevaccin hervaccinatie om de 3 jaar noodzakelijk; voor het geconjugueerde vaccin staat dit nog niet vast.

– Voor zeer jonge kinderen bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

### MENCEVAX (GSK)

meningokokken type A, C, W, Y (polysachariden) flacon ACWY s.c. 1 dosis + 0,5 ml spuit solv.	R/	32,99 €
--	----	---------

### MENVEO (Novartis Pharma) ▼

meningokokken type A, C, W, Y (oligosachariden) (geconjugueerd) flacon i.m. 1 dosis + 0,5 ml spuit solv.	R/	52,60 €
(bevat latex)		

### 12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken en een geconjugueerd polysacharidevaccin tegen 13 types pneumokokken.



### 12.1.2.6.1. Polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenseroïdotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.  
 – Vaccinatie is aanbevolen bij personen ouder dan 65 jaar, bij personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme, en bij HIV-seroposieve patiënten.  
 – Vaccinatie is op individuele basis te overwegen bij getransplanteerde patiënten, patiënten met lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multipel myeloom, lekkage van hersenvocht, of andere chronische aandoeningen (bv. chronisch nierlijden).

#### Plaatsbepaling

– Bij ouderen werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie); het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescherming van het vaccin bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie (o.a. door de Hoge Gezondheidsraad) zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog zijn.

#### Ongewenste effecten

– Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.  
 – Soms koorts.

#### Bijzondere voorzorgen

– Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van 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 [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

#### Toediening en posologie

– Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.  
 – Hervaccinatie om de 3 tot 5 jaar bij personen zonder functionerende milt, om de 5 tot 7 jaar bij patiënten met een chronische aandoening, en eenmalig rappel na 5 tot 7 jaar bij patiënten ouder dan 65 jaar.

#### PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumokokken, 23 types (polysachariden)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

### 12.1.2.6.2. Geconjugerd polysacharidevaccin tegen 13 types pneumokokken

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenseroïdotypes aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen en kinderen, en eventueel ook bij volwassenen vanaf 50 jaar [zie *Folia juni 2012*].

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen pneumokokken is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).  
 – Vaccinatie wordt ook aanbevolen bij kinderen van 2 tot 5 jaar die niet gevaccineerd werden als zuigeling, maar met hoog risico van invasieve pneumokokkeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, HIV-besmetting, immuundeficiëntie (congenitaal, door immunosuppressieve behandeling of door radiotherapie), nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom en andere chronische aandoeningen.



### Plaatsbepaling

– Vaccinatie van jonge kinderen met een geconjugueerd polysaccharidevaccin beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.

– Grootschalige en langdurige toepassing van de vaccins kan leiden tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen, wat beschreven werd [zie *Folia oktober 2011*].

– De plaats van het geconjugueerde 13-valent vaccin bij volwassenen is niet duidelijk gezien evidentie over bescherming tegen infecties ontbreekt.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts.

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie «*Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk*», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde personen gezien de bescherming door de vaccins niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccin.

### Toediening en posologie

– Kinderen: zie tabel 12a.

– Volwassenen (vanaf 50 jaar): 1 dosis intramusculair (13-valent vaccins).

#### PREVENAR 13 (Wyeth) ▼

pneumokokken, 13 types (polysacchariden) (geconjugueerd)		
sputamp. 1.m.	R/	74,55 €
1 x 0,5 ml		
(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 is aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel bloot-

gesteld 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

– 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

– 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 artsenverklaring, kan het invoeren.

#### 12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er zijn twee types vaccin: het inspuitbare vaccin bevat een capsulair polysaccharide; het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

## Indicaties

– Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

## Plaatsbepaling

– 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 immuundeficiëntie 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.

– Het orale vaccin mag niet samen gebruikt worden met een antibioticum of met bepaalde antimalariamiddelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt voorgesteld.

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij intestinale infecties dient de orale vaccinatie uitgesteld te worden.

– Zowel het orale als het inspuitsbare vaccin moet bewaard worden in de koelkast.

## Toediening en posologie

– 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 een interval van 48 uur (dag 1-3-5), één uur voor de maaltijd.

– Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

## TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)

sputamp. 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 verzwakt)

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 cholera toxine subunit B.

## Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de door *V. cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

## Plaatsbepaling

– De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en 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 reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, berust in de eerste plaats op maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en 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.

**Toediening en posologie**

– 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 gecommmercialiseerd.

**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 kindertijd 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**

– 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 volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

*M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)*

bofivirus (levend verzwakt)  
 mazelenvirus (levend verzwakt)  
 rubellavirus (levend verzwakt)  
 spuitamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.  
 (bevat gelatine en neomycine)

*PRIORIX (GSK)*

bofivirus (levend verzwakt)  
 mazelenvirus (levend verzwakt)  
 rubellavirus (levend verzwakt)  
 spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.  
 R/b O 21,92 €  
 (bevat 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**

– 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)**

bofivirus (levend verzwakt)  
 mazelenvirus (levend verzwakt)  
 rubellavirus (levend verzwakt)  
 varicellavirus (levend verzwakt)  
 spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €  
 (bevat neomycine)

**12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B****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**

– 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.

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

– Zie 12.1.1.6. (Vaccin tegen hepatitis A) en 12.1.1.7. (Vaccin tegen hepatitis B).

**Toediening en posologie**

– Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden. 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  
 spuitamp. Paediatric i.m. 1 x 0,5 ml R/ 41,05 €  
 spuitamp. 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)****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.  
 – Hoewel dit niet 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 bO 8,15 €  
 (voor primovaccinatie en herhalingsinenting vanaf 7 jaar)  
 (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat aluminium)

**12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (volwassenen en kinderen > 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 19,33 €  
 (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)****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-ana-

toxine (< 30 IE anatoxine), en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg), zoals dit vaccin.

#### 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)

### 12.1.3.7. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en 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)

#### 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.

– Ondanks de vermelding 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  
spuitamp. 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)

#### 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)  
(geconjugerd)
- 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<sup>1</sup>O 48,70 €  
(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 ozaena, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokok, stafylokok, streptokokken caps. Volw.  
10 R/ 17,03 €  
30 R/ 34,70 €  
caps. Kind  
10 R/ 11,47 €  
30 R/ 26,72 €  
Posol. –

#### BRONCHO-VAXOM (Impexco)

lysaat van Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaena, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokok, stafylokok, streptokokken caps. Volw.  
30 R/ 34,70 €  
caps. Kind  
30 R/ 26,72 €  
Posol. –  
(parallelvoer)

*BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)*

lysaat van *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella ozaena*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria catarrhalis*, pneumokok, stafylokok, streptokokken caps. Volw.

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/

84,00 €

*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 immuundeficiëntie: 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 vlotte 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.

#### Ongewenste effecten

– Zie 12.2.

#### 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		82,45 €

#### HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)			
flacon s.c.			
1 x 1 g/5 ml	R/a!O		54,24 €
1 x 2 g/10 ml	R/a!O		100,87 €
1 x 4 g/20 ml	R/a!O		192,58 €

#### 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.		[45 €]
flacon inf.			
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.		[109 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.		[218 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.		[437 €]

**NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen (humaan plasma) flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[61 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[123 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[205 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[389 €]
1 x 20 g/400 ml	H.G.	[779 €]

**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.		
3 g + 100 ml solv.	H.G.	[130 €]
6 g + 200 ml solv.	H.G.	[260 €]

**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**

– Zie 12.2.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.2.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma) flacon inf.		
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.	[1048 €]

**12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS****Plaatsbepaling**

– De specialiteit Tetabuline S/D is van de markt teruggetrokken in november 2012, en er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Deze kunnen ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een artsverklaring (via [www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI\\_tcm291-27195.pdf](http://www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI_tcm291-27195.pdf)) volgens de geldige regelgeving (wet van 29/03/12; artikel 44).

– Deze immunoglobulinen zijn aangegeven in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (zie tabel 12b).

– Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

– Actieve immunisatie met tetanusantitoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 12.1.2.1.).

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.2.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.2.

**12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN****Plaatsbepaling**

– Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

– Ze worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht 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 bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.



*RHOGAM (Ortho Diagnostics)*

immunoglobulinen, anti-Rh(D) (humaan plasma)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,3 mg/1 ml R/aO 41,55 €

### 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 bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.

– Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

#### Ongewenste effecten

– Zie 12.2.

#### 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. [93 €]  
 flacon inf.  
 1 x 2.500 E/50 ml H.G. [465 €]

## 12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressie bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

### 12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIE BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroiden (zie 5.4.) worden gebruikt in het kader van immunosuppressie.

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*).

#### Plaatsbepaling

– Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen een immuunreactie tegengaan of voorkomen.

– Corticosteroiden grijpen al in een vroeg stadium van het immuunantwoord in en worden daarom toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, zie 5.4.

– Azathioprine en ciclosporine worden ook gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen (zie 12.3.2.).

– Producten waarvan het actieve bestanddeel geproduceerd of geëxtraheerd wordt uit een biologische bron worden «biologicals» genoemd. Het gaat om de antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.

– 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.

#### Ongewenste effecten

– Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. 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.

##### 12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.

#### Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

#### 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. [291 €]

##### 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.

#### 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**

- Versterkt effect van azathioprine bij associatie met allopurinol.
- Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

*AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)*

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	34,73 €
---	-------	---------

*AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)*

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,26 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	24,17 €

*IMURAN (Aspen)*

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	27,06 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	17,42 €

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.

**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.		[1190 €]
--	--	----------

**12.3.1.4. Ciclosporine**

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

**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, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Ciclosporine is een substraat en inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp) (zie tabel Id in Inleiding).
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische middelen.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit 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 ⊕	30,21 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	53,95 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	94,33 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	160,59 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	127,39 €

*NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)*

ciclosporine caps.		
50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/a ⊕	125,57 €

*SANDIMMUN (Novartis Pharma)*

ciclosporine amp. inf. 10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	117,74 €
---	-------	----------

**12.3.1.5. Mycofenolzuur**

Mycofenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

**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	⊖	168,38 €
compr.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	168,38 €
flacon inf.			
4 x 500 mg poeder	H.G.		[47 €]
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/a	⊚	95,75 €

**MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)**

mycofenolzuur, mofetilester compr.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	168,38 €

**MYFENAX (Teva)**

mycofenolzuur, mofetilester caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	168,38 €
compr.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	168,38 €

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

mycofenolzuur (natriumzout) compr. (maagsapresist.)			
120 x 180 mg	R/a	!⊖	104,55 €
120 x 360 mg	R/a	!⊖	206,05 €

**12.3.1.6. Tacrolimus, everolimus en sirolimus**

Het gaat om analogen van ciclosporine.

Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 15.11.).

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).

Temsirolimus, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.1.

– Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.  
– Everolimus en sirolimus: o.a. perifere oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische veranderingen en hyperlipemie.

**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-gp, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b en tabel 1d 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	⊚	140,37 €
60 x 0,5 mg	R/a	⊚	271,60 €
60 x 0,75 mg	R/a	⊚	402,81 €

**Sirolimus****RAPAMUNE (Pfizer)**

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/a	⊚	447,63 €
30 x 2 mg	R/a	⊚	272,24 €
oploss. (oraal)			
60 ml 1 mg/ml	R/a	⊚	272,24 €

**Tacrolimus****ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)			
100 x 0,5 mg	R/a	⊖	80,21 €
100 x 1 mg	R/a	⊖	128,81 €
100 x 3 mg	R/a	⊖	358,71 €
100 x 5 mg	R/a	⊖	576,08 €

**PROGRAFT (Astellas)**

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a	⊖	80,21 €
100 x 1 mg	R/a	⊖	128,81 €
100 x 5 mg	R/a	⊖	576,08 €
amp. inf.			
10 x 5 mg/1 ml	H.G.		[483 €]

**TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)**

tacrolimus caps.			
50 x 0,5 mg	R/a	⊖	47,49 €
100 x 0,5 mg	R/a	⊖	80,21 €
50 x 1 mg	R/a	⊖	70,00 €
100 x 1 mg	R/a	⊖	128,81 €
50 x 5 mg	R/a	⊖	298,26 €
100 x 5 mg	R/a	⊖	576,08 €

**12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNGEMEDIEERDE AANDOENINGEN**

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- belimumab
- canakinumab
- ecilizumab
- fingolimod
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab.

**Plaatsbepaling**

- Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose, inflammatoire darmziekten, glomerulonefritis, reumatoïde artritis, spondylitis ankylosans en psoriasis.
- Ook corticosteroiden (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 immuungemedieerde aandoeningen.
- De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogene eigenschappen. De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.).
- Veel 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.
- Ontstaan van maligniteiten, onder andere lymfomen.

**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 polyartritis 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 13.2.1.).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Gebruik in combinatie met een TNF-remmer (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.
- Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, zullen tuberculostatika gestart worden vóór het starten van abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 250 mg poeder H.G. [368 €]

**12.3.2.2. Belimumab****Plaatsbepaling**

- Belimumab, een humaan monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BLyS (een B-celoverlevingsfactor), wordt voorgesteld voor de behandeling van actieve systemische lupus erythematosus met aanwezigheid van antilichamen, bij onvoldoende respons op de standaardbehandeling.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Infuusgerelateerde reacties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Slapeloosheid.
- Infecties.

**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****Plaatsbepaling**

– Canakinumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen interleukine-1 bèta, wordt gebruikt voor de behandeling van *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes* (CAPS).

ILARIS (Novartis Pharma) ▼

canakinumab (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
1 x 150 mg poeder H.G. [11660 €]

**12.3.2.4. Eculizumab****Plaatsbepaling**

– Eculizumab, een recombinant gehumaniseerd monoklonaal IgG-antilichaam, wordt voorgesteld voor gebruik bij paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.

**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 H.G. [4625 €]  
(weesgeneesmiddel)

**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».

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Bradycardie (soms ernstig), atrioventriculaire 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. [1792 €]

**12.3.2.6. Glatirameeracetaat**

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

**Indicaties**

– «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, of 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 854,17 €

**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 17,45 €

**12.3.2.8. Interferonen****Indicaties**

– De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b worden o.a. gebruikt bij hematologische maligniteiten, bij aandoeningen gepaard

gaande met immuundeficiëntie en bij chronische actieve hepatitis B of C.

– De interferonen  $\beta$ -1a en  $\beta$ -1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met «recidiverende en herstellende multiple sclerose» [zie *Folia maart 2009*].

– De peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b kunnen in combinatie met ribavirine gebruikt worden bij chronische actieve hepatitis C (zie 11.4.4.); peginterferon  $\alpha$ -2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

– Interferon  $\gamma$ -1b wordt gebruikt bij patiënten met 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.
- Stollingsstoornissen (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**Interacties**

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

*AVONEX (Biogen)*

interferon bèta-1a (biosynthetisch)		
flacon Bio-Set i.m.		
4 x 6 x 10 <sup>6</sup> IE + 1 ml spuit solv.	R/b!O	678,03 €

*BETAFERON (Bayer)*

interferon bèta-1b (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
15 x 250 µg + 1 ml spuit solv.	R/b!O	741,26 €

*EXTAVIA (Novartis Pharma)*

interferon bèta-1b (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
15 x 300 µg + 1,2 ml spuit solv.	R/b!O	719,29 €

*IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)*

interferon gamma-1b (biosynthetisch)		
amp. s.c.		
6 x 100 µg/0,5 ml	R/a!O	536,93 €

*INTRON A (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	106,89 €
1 x 30 x 10 <sup>6</sup> IE/1,2 ml	R/a!b!O	191,97 €
1 x 60 x 10 <sup>6</sup> IE/1,2 ml	R/a!b!O	361,62 €
flacon s.c. - inf.		
2 x 25 x 10 <sup>6</sup> IE/2,5 ml	R/a!b!O	302,88 €

*PEGASYS (Roche)*

peginterferon alfa-2a (biosynthetisch)		
sputamp. s.c.		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b!O	718,35 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b!O	831,16 €
patroon spuit s.c.		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b!O	714,80 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b!O	827,04 €

*PEGINTRON (MSD)*

peginterferon alfa-2b (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/b!O	631,89 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b!O	787,48 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b!O	943,11 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b!O	1176,73 €
sputamp. s.c.		
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b!O	106,43 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b!O	398,30 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b!O	164,84 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b!O	631,89 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b!O	203,74 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b!O	787,48 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b!O	242,64 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b!O	943,11 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b!O	301,05 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b!O	1176,73 €

*REBIF (Serono)*

interferon bèta-1a (biosynthetisch)		
sputamp. s.c.		
12 x 6 x 10 <sup>6</sup> IE/0,5 ml	R/b!O	718,53 €
12 x 12 x 10 <sup>6</sup> IE/0,5 ml	R/b!O	959,04 €
Rebijest (facultatief)		
patroon spuit s.c.		
4 x 18 x 10 <sup>6</sup> IE/1,5 ml	R/b!O	718,53 €
4 x 36 x 10 <sup>6</sup> IE/1,5 ml	R/b!O	959,04 €
Rebismart		

*ROFERON A (Roche)*

interferon alfa-2a (biosynthetisch)		
sputamp. i.m. - s.c.		
6 x 3 x 10 <sup>6</sup> IE/0,5 ml	R/a!b!O	109,04 €
6 x 6 x 10 <sup>6</sup> IE/0,5 ml	R/a!b!O	200,02 €
6 x 9 x 10 <sup>6</sup> IE/0,5 ml	R/a!b!O	295,31 €

**12.3.2.9. Natalizumab**

**Plaatsbepaling**

– Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van «recidiverende en herstellende multiple sclerose».

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Infuus-gerelateerde reacties.
- Opportunistische infecties.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis bij patiënten die tevoren zijn behandeld met immuunsuppressieve

middelen: zeldzaam, maar mogelijk fataal.

– Levertoxiciteit.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

TYSABRI (Biogen)

natalizumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 300 mg/15 ml H.G. [1674 €]

### 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

– 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.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Plaque psoriasis.
  - Kind en adolescent
    - Juveniele artritis.
    - Ziekte van Crohn.
- Certolizumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis.
- Etanercept
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
    - Plaque psoriasis.
  - Kind en adolescent
    - Chronische juveniele artritis.
    - Plaque psoriasis.
- Golimumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
- Infliximab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Plaque psoriasis.
  - 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

- 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 kankerverwekkend 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.
- Vermoeden van verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus. Ze zijn meest frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling na een geneesmiddel-vrij interval. Laattijdige overgevoeligheidsreacties (3 tot 12 dagen na toediening) kunnen optreden, vooral wanneer de behandeling wordt herstart na een geneesmiddel-vrij interval (van 2 tot 4 jaar).
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepresie).

#### 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-remmers dient tuberculose opgespoord



te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, adequaat behandeld te worden. In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient deze te worden gestopt [zie *Folia september 2005*].

– Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende bacteriën of virussen afgeraden.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen.

**CIMZIA (UCB) ▼**

certolizumab (pegol) (biosynthetisch) sputamp. s.c. 2 x 200 mg/1 ml	R/b!O	1041,43 €
--	-------	-----------

**ENBREL (Wyeth)**

etanercept (biosynthetisch) flacon s.c. 4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/b!O	563,25 €
sputamp. s.c. 4 x 25 mg/0,5 ml	R/b!O	563,25 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b!O	1117,37 €
patroon spuit s.c. 4 x 50 mg/1 ml	R/b!O	1117,37 €

**HUMIRA (Abbott)**

adalimumab (biosynthetisch) sputamp. s.c. 2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!O	1087,32 €
patroon spuit s.c. 2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!O	1087,32 €

**REMICADE (MSD)**

infliximab (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 100 mg poeder	H.G.	[581 €]
---	------	---------

**SIMPONI (MSD) ▼**

golimumab (biosynthetisch) patroon spuit s.c. SmartJect 1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!O	1184,30 €
--	-------	-----------

**12.3.2.11. Tocilizumab**

**Plaatsbepaling**

– Tocilizumab, een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam tegen de interleukine-6-receptor, wordt voorgesteld voor de behandeling van actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis,

bij onvoldoende effect van minstens twee klassieke DMARD's.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Infecties.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
- Infuus-gerelateerde reacties.
- Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).

**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**

**Plaatsbepaling**

– Ustekinumab, een humaan monoklonaal antilichaam tegen een subeenheid van de interleukines 12 en 23, wordt voorgesteld voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis (zie 15.6.), en dit 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	3281,37 €
1 x 90 mg/1 ml	R/b!O	3717,66 €

## 12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H<sub>1</sub>-antihistaminica
- montelukast
- 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. *Antimigrainemiddelen*. 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

– Recenter ontwikkelde H<sub>1</sub>-antihistaminica bereiken nauwelijks het centrale zenuwstelsel en hebben hierdoor weinig of geen sederende effecten. Ze worden vaak als «niet-sederende antihistaminica» aangeduid; het gaat om bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine.

– H<sub>1</sub>-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)»*] en urticaria, en bij allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.

– Bij de behandeling van ernstige, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock heeft de toediening van antihistaminica slechts een beperkte rol en is toediening van epinefrine en corticosteroïden veel belangrijker (zie *Inl. 7.3.*).

– Het nut van antihistaminica bij de behandeling van jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria staat niet vast.

– Niet-allergische rhinitis, asthma bronchiale en COPD reageren niet op antihistaminica en ook niet op ketotifen.

– Gebruik van antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.

– Het gebruik van antihistaminica bij slapeloosheid (difenhydramine, hydro-

xyzine) is af te raden wegens een ongunstige risico-batenverhouding.

– De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

– Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

– Sommige antihistaminica, o.a. promethazine, dimenhydrinaat en meclozine, worden gebruikt bij bewegingsziekte, bij sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie 3.4.2.).

– Promethazine kan intramusculair gebruikt worden voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*).

#### Contra-indicaties

– Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (vooral difenhydramine, hydroxyzine en promethazine): 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 difenhydramine, hydroxyzine en promethazine.

– Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

– Verlenging van het QT-interval werd vooral beschreven 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 gegeven op het einde van de zwangerschap.

## Interacties

– Potentialisatie van het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol door de meeste H<sub>1</sub>-antihistaminica.

– Bilastine en fexofenadine zijn substraten van van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Difenhydramine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

## Bijzondere voorzorgen

– Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H<sub>1</sub>-antihistaminica van de 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 giften

### THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimemazine (tartraat) compr. (deelb.) 50 x 10 mg	2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr. = 40 mg)	R/ 3,16 €

## Bilastine

### BELLOZAL (Menarini) ▼

bilastine compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ cs O 11,37 €
50 x 20 mg	R/ cs O 15,53 €

Posol. 20 mg p.d. in 1 gift

## Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

### CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg	4,14 €
20 x 10 mg	cs O 7,72 €
50 x 10 mg	cs O 14,31 €
100 x 10 mg	cs O 18,82 €

### CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 10 x 10 mg	3,50 €
30 x 10 mg	cs O 8,36 €

### CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg	3,33 €
20 x 10 mg	cs O 7,50 €
50 x 10 mg	cs O 11,28 €
100 x 10 mg	cs O 18,25 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs O 7,72 €

### CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs O 7,83 €
40 x 10 mg	cs O 10,76 €

### CETISANDOZ (Sandoz)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg	3,30 €
20 x 10 mg	cs O 7,64 €
50 x 10 mg	cs O 11,58 €
100 x 10 mg	cs O 18,82 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs O 7,72 €

### HISTIMED (3DDD)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	7,00 €
40 x 10 mg	cs O 12,13 €

### HYPERPOLL (Neocare)

cetirizine, dihydrochloride zuigcompr. (deelb.) 10 x 10 mg	5,95 €
20 x 10 mg	9,52 €
50 x 10 mg	cs O 14,92 €

### REACTINE (McNeil)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 21 x 10 mg	10,90 €
--	---------

### ZYRTEC (Impexco)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs O 10,05 €
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs O 14,06 €

### ZYRTEC (PI-Pharma)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs O 14,76 €
--	--------------

### ZYRTEC (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg	5,21 €
20 x 10 mg	cs O 10,70 €
40 x 10 mg	cs O 15,14 €
druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/ cs O 10,70 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs O 10,70 €

**Chloorfenamine**

<i>Posol.</i> 4 à 16 mg p.d. in meerdere giften
---

**KELARGINE (Kela)**

chloorfenamine, maleaat compr. 30 x 4 mg	R/cs	5,45 €
--	------	--------

**Desloratadine**

<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------------

**AERIUS (MSD)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/cs	14,21 €
50 x 5 mg	R/cs	19,41 €
100 x 5 mg	R/cs	23,92 €
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	9,67 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**DES LorATADINE APOTEX (Apotex)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/cs	10,22 €
50 x 5 mg	R/cs	14,18 €
100 x 5 mg	R/cs	20,20 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**DES LorATADINE EG (Eurogenerics)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/cs	9,76 €
50 x 5 mg	R/cs	12,99 €
100 x 5 mg	R/cs	19,19 €
oploss. (oraal) 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	7,06 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**DES LorATADINE TEVA (Teva)**

desloratadine compr. 10 x 5 mg	R/cs	6,34 €
30 x 5 mg	R/cs	10,04 €
50 x 5 mg	R/cs	13,43 €
100 x 5 mg	R/cs	18,90 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**DES LorATADIN SANDOZ (Sandoz)**

desloratadine compr. 10 x 5 mg	R/cs	6,87 €
30 x 5 mg	R/cs	9,75 €
50 x 5 mg	R/cs	12,96 €
100 x 5 mg	R/cs	19,18 €
(actieve enantiomeer van loratadine)		

**Dexchloorfeniramine**

<i>Posol.</i> 6 à 12 mg p.d. in 3 à 4 giften
--

**POLARAMINE (MSD)**

dexchloorfeniramine, maleaat sir. 100 ml 2 mg/5 ml	cs	5,71 €
--	----	--------

**Difenhydramine****NUSTASIUM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		10,08 €
(slapeloosheid: af te raden)		

**R CALM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		9,16 €
<i>Posol.</i> 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer giften		

**Dimenhydrinaat**

<i>Posol.</i> 40 à 80 mg, max. 5 x p.d.
---

**R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)**

dimenhydrinaat compr. 24 x 50 mg		9,39 €
--	--	--------

**Dimetindeen**

<i>Posol.</i> 3 à 6 mg p.d. in 3 giften
---

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat compr. 20 x 1 mg		2,97 €
druppels 20 ml 1 mg/ml		3,75 €
(1 ml = 20 dr. = 1 mg)		

**Ebastine**

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

**EBASTINE TEVA (Teva)**

ebastine compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/cs	14,76 €
100 x 10 mg	R/cs	25,10 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/cs	16,86 €
100 x 20 mg	R/cs	43,60 €
compr. (orodisp.) 50 x 10 mg	R/cs	13,10 €
100 x 10 mg	R/cs	18,38 €
10 x 20 mg	R/cs	6,69 €
50 x 20 mg	R/cs	15,83 €
100 x 20 mg	R/cs	22,76 €

**ESTIVAN (Almirall)**

ebastine compr. 40 x 10 mg	R/cs	15,58 €
20 x 20 mg	R/cs	15,58 €
compr. Lyo (orodisp.) 30 x 20 mg	R/cs	17,59 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

**Fexofenadine**

<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.d. in 1 gift
---

**ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 120 mg	cs	11,08 €
--	----	---------

**TELFAST (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. –
----------

**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 gift
----------------------------

**LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,32 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,66 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
10 x 5 mg	R/	4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,47 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,94 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,68 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	7,69 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,84 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
30 x 5 mg	R/ cs ⊖	10,62 €
90 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,67 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
10 x 5 mg	R/	3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,51 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	12,01 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,84 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
10 x 5 mg	R/	4,83 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,11 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,32 €
60 x 5 mg	R/ cs ⊖	14,62 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,77 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**XYZALL (UCB)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	9,52 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	13,07 €
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 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

**CLARITINE (MSD)**

loratadine compr. (deelb.)		
7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs ⊖	10,80 €
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 ⊖	7,65 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,12 €

**LORATADINE MYLAN (Mylan)**

loratadine compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	cs ⊖	8,88 €

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine compr. (deelb.)		
7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs ⊖	8,90 €
100 x 10 mg	cs ⊖	22,95 €

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	cs ⊖	8,79 €

**RUPTON (SMB)**

loratadine compr.		
10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs ⊖	15,33 €

**SANELOR (Omega)**

loratadine compr. (deelb.)		
10 x 10 mg		7,34 €

**Meclozine**

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr. 50 x 25 mg	7,11 €
--	--------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg	4,10 €
---	--------

**Mizolastine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/cs O	10,39 €
--	--------	---------

**Promethazine**

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

promethazine (hydrochloride) amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c O	5,68 €
---	-----	--------

**Rupatadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift
-----------------------------

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumaraat) compr. 30 x 10 mg	R/cs O	16,42 €
50 x 10 mg	R/cs O	22,49 €
100 x 10 mg	R/cs O	35,16 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

**12.4.2. MONTELUKAST****Plaatsbepaling**

– Montelukast, een leukotrienreceptorantagonist, wordt soms oraal gebruikt in de behandeling van seizoensgebonden allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts)»*].

– In verband met gebruik van montelukast bij astma, zie 4.1.6.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn, slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.

Posol. 10 mg p.d.
-------------------

RHINOSINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium) compr. 28 x 10 mg	R/	42,71 €
---	----	---------

**12.4.3. 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 succes ervan is niet altijd voorspelbaar.

– Sublinguale desensibilisatie voor graspollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, heeft een gunstig effect op de symptomen van rhinitis en conjunctivitis, maar de winst is zeer beperkt [zie *Folia november 2011 en Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts)»*].

– Desensibilisatie met bijen-, wesp- of hommelig 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.

– Intravasculaire inspuiting dient vermeden te worden.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

bijengif flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
--	----	---------

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

wespengif flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
---	----	---------

*GRAZAX (ALK)*

allergeenextract van 1 grassoort		
lyofilisaat (oraal)		
30 x 75.000 SQ-T	R/	92,88 €

*PHARMALGEN BEE (ALK)*

bijengif		
flacon s.c. - i.derm.		
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	95,46 €

*ORALAIR (Stallergenes) ▼*

allergeenextract van 5 grassoorten		
compr. (subling.)		
30 x 300 IR	R/	92,80 €
90 x 300 IR	R/	258,01 €

*PHARMALGEN WASP (ALK)*

wespengif		
flacon s.c. - i.derm.		
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	115,32 €

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. Tyrosinekinase-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 erythropoëties, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.1. *Middelen bij anemie*. De hematopoïetische 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 leukopenie (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, temozolomide, toptotecan) 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 farmaca bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende farmaca 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 hemorragische cystitis met als antitumor mesna.

– Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxis.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13.

**Interacties**

– Cyclofosfamide en ifosfamide zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

*ALKERAN (Genopharm)*

melfalan compr. 25 x 2 mg	R/aO	10,23 €
flacon i.v. - inf. - i.arter. 1 x 500 mg + 10 ml solv.	R/aO	12,78 €

*BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)*

busulfan flacon inf. 8 x 60 mg/10 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2362 €]
--	------	----------

*ENDOXAN (Baxter)*

cyclofosfamide compr. 50 x 50 mg	R/aO	17,45 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf. 5 x 500 mg poeder	R/aO	36,93 €
1 x 1 g poeder	R/aO	17,64 €

*HOLOXAN (Baxter)*

ifosfamide flacon i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	H.G.	[27 €]
--	------	--------

*LEUKERAN (Genopharm)*

chloorambucil compr. 50 x 2 mg	R/aO	9,66 €
--------------------------------------	------	--------

*MYLERAN (Genopharm)*

busulfan compr. 100 x 2 mg	R/aO	14,72 €
----------------------------------	------	---------

**13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten****Plaatsbepaling**

– Dit middel wordt gebruikt bij geme-tastaseerd 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.	[451 €]	

**13.1.3. Platinumderivaten****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 gebruikt bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral cisplatine en oxaliplatine, minder carboplatine). Dit ongewenst effect treedt vooral op bij koude omgevings-temperatuur 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	R/a ⊕	29,16 €	

**CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	76,10 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,15 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	217,32 €	

**CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)**

carboplatine flacon inf.			
5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	117,80 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	68,49 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,86 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	364,05 €	

**CARBOPLATINUM (Pfizer)**

carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	29,81 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	68,49 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	169,93 €	

**CARBOSIN (Teva)**

carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	29,16 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	66,81 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,86 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	222,09 €	

**Cisplatine****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.	[28 €]	
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[49 €]	

**Oxaliplatine****ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[58 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[115 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[231 €]	

**OXALIPLATINE TEVA (Teva)**

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[107 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[214 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[427 €]	

**OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)**

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[105 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[209 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[419 €]	

**OXALIPLATIN SANDOZ (Sandoz)**

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 150 mg/30 ml	H.G.	[321 €]	

**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 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	R/a ⊕	22,29 €
1 x 1 g poeder	R/a ⊕	38,38 €

### Estramustine

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine, fosfaat  
caps.

100 x 140 mg flacon i.v. - inf.	R/a ⊙	130,51 €
------------------------------------	-------	----------

10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a ⊙	76,89 €
--------------------------	-------	---------

### Temozolomide

TEMODAL (MSD)

temozolomide  
caps.

5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[53 €]
5 x 100 mg	H.G.	[240 €]
5 x 140 mg	H.G.	[331 €]
5 x 180 mg	H.G.	[419 €]
5 x 250 mg	H.G.	[566 €]

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.	[62 €]
20 x 20 mg	H.G.	[232 €]
5 x 100 mg	H.G.	[261 €]
5 x 250 mg	H.G.	[615 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

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.	[365 €]
5 x 180 mg	H.G.	[469 €]
5 x 250 mg	H.G.	[615 €]

## 13.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetaboliëten interfereren met de synthese van nucleïne-zuren en eiwitten.

### 13.2.1. Methotrexaat

#### Plaatsbepaling

– De foliumzuurantagonist methotrexaat wordt gebruikt als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, en wordt ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis (zie 15.6.) en reumatoïde artritis (zie 9.2.).

#### 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.

#### 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 goed 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 en bij 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 ⊕	6,21 €	
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	21,92 €	
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 ⊙	7,83 €	
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.art. - i.thecaal			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊙	6,88 €	
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	25,05 €	
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)			
spuitamp. 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 vooral gebruikt bij de behandeling van leukemie.

### 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: 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	H.G.	[350 €]	
(weesgeneesmiddel)			

### Clofarabine

#### EVOLTRA (Genzyme)

clofarabine			
flacon inf.			
1 x 20 mg/20 ml	H.G.	[1776 €]	
(weesgeneesmiddel)			

### Fludarabine

#### FLUDARA (Genzyme)

fludarabine, fosfaat			
flacon i.v.			
5 x 50 mg poeder	H.G.	[120 €]	

#### FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, fosfaat			
flacon i.v. - inf.			
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	

#### FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, fosfaat			
flacon i.v. - inf.			
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	

**Mercaptopurine**

PURI-NETHOL (Pharma Logistics)

mercaptopurine compr. (deelb.) 25 x 50 mg	R/aO	13,41 €
---	------	---------

**Tioguanine**

LANVIS (Genopharm)

tioguanine compr. (deelb.) 25 x 40 mg	R/aO	25,59 €
---	------	---------

**13.2.3. Pyrimidine-analogen****Plaatsbepaling**

- Azacitidine wordt gebruikt bij leukemieën.
- Capecitabine wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom, maagcarcinoom en borstkanker.
- Cytarabine wordt gebruikt bij leukemieën en ziekte van Hodgkin.
- 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, pancreas-carcinoom, ovariumcarcinoom en blaascarcinoom.

**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: ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Capecitabine: ook hand-voetsyndroom, oedeem, stomatitis, diarree.
- Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepiger syndroom, lever- en niertoxiciteit, huid-erupties, conjunctivitis.
- Fluorouracil: ook cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, huid-erupties, oog-irritatie, hand-voetsyndroom.
- Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepig syndroom, interstitieel longlijden.
- Fluorouracil en capecitabine: ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie, wat bij gebruik van

deze middelen tot letale toxiciteit kan leiden.

**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**

- Capecitabine en fluorouracil: versterking van het effect van de vitamine K-antagonisten.
- Fluorouracil: versterking van het effect door associatie met folinezuur of levo-folinezuur.
- **Gelijktijdig gebruik van brivudine:** verhoging van de toxiciteit van de pyrimidine-analogen, gaande tot fatale reacties. Een interval van minstens 4 weken moet gerespecteerd worden.

**Cytarabine**

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 1 g/10 ml	R/a⊖	15,57 €
1 x 2 g/20 ml	R/a⊖	30,85 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/a⊖	6,67 €
1 x 500 mg/25 ml	R/a⊖	13,52 €
flacon Cytosafe i.v. - inf.		
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[14 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[25 €]

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thecaal		
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[1710 €]

**Fluorouracil**

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fluorouracil flacon i.v. - inf. - i.arter.		
1 x 500 mg/10 ml	R/a⊖	6,44 €
1 x 1 g/20 ml	R/a⊖	8,34 €
1 x 5 g/100 ml	R/a⊖	24,91 €

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	R/a⊖	8,34 €
1 x 5 g/100 ml	R/a⊖	24,91 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/a⊖	6,58 €
1 x 1 g/20 ml	R/a⊖	8,44 €

**Gemcitabine**

**GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]	

**GEMCITABINE EG (Eurogenerics)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg/5,26 ml	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[50 €]	
1 x 1,5 g/39,5 ml	H.G.	[75 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[100 €]	

**GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]	
1 x 2 g poeder	H.G.	[100 €]	

**GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[49 €]	
1 x 2 g poeder	H.G.	[98 €]	
1 x 200 mg/5,3 ml	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[49 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[98 €]	

**GEMCITABINE MYLAN (Mylan)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]	

**GEMCITABINE SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]	

**GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg/20 ml	H.G.	[11 €]	
5 x 200 mg/5 ml	H.G.	[54 €]	
1 x 1 g/100 ml	H.G.	[50 €]	

**GEMCITABINE TEVA (Teva)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[50 €]	
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[100 €]	

**GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)**

gemcitabine (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[49 €]	

**Andere pyrimidine-analogen**

**VIDAZA (Celgene)**

azacitidine			
flacon s.c.			
1 x 100 mg poeder	H.G.	[364 €]	
(weesgeneesmiddel)			

**XELODA (Roche)**

capecitabine			
compr.			
60 x 150 mg	R/a!O		70,53 €
120 x 500 mg	R/a!O		417,57 €

**13.2.4. Andere antimetaboliëten**

**Plaatsbepaling**

- Hydroxycarbamide wordt o.a. gebruikt bij melanoom en leukemieën.
- Nelarabine wordt gebruikt bij leukemieën en de ziekte van Hodgkin.
- 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.
- Dyspnoe.
- 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 €]

**ATRIANCE (GSK)**

nelarabine			
flacon inf.			
6 x 250 mg/50 ml	H.G.		[2105 €]
(weesgeneesmiddel)			

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide			
caps.			
20 x 500 mg	R/a O		9,02 €

**TOMUDEX (Hospira)**

raltitrexed			
flacon inf.			
3 x 2 mg poeder	R/a O		252,47 €

### 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, en met epirubicine, idarubicine en mitoxantron.  
– 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 ⊕ 14,82 €

##### Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
5 x 10 mg poeder R/a ⊕ 42,45 €  
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,42 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 42,45 €  
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 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - inf.  
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.  
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. [7 €]  
1 x 50 mg/25 ml H.G. [37 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [147 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

epirubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,76 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 159,94 €

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

epirubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 11,84 €  
1 x 20 mg/10 ml R/a ⊕ 22,01 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,76 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 159,94 €

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. [37 €]  
1 x 150 mg/75 ml H.G. [110 €]  
1 x 200 mg/100 ml H.G. [147 €]

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

epirubicine, hydrochloride  
flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,01 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 157,01 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,76 €  
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 159,94 €



**FARMORUBICINE (Pfizer)**

epirubicine, hydrochloride			
flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg poeder	R/a ⊕	13,17 €	
1 x 50 mg poeder	R/a ⊕	45,76 €	
flacon CytoVial inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊕	13,17 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	45,76 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕	159,94 €	

**Idarubicine****IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

idarubicine, hydrochloride			
flacon inf.			
5 x 5 mg/5 ml	H.G.	[222 €]	
5 x 10 mg/10 ml	H.G.	[443 €]	
1 x 20 mg/20 ml	H.G.	[177 €]	

**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine, hydrochloride			
flacon inf.			
1 x 10 mg poeder	H.G.	[89 €]	

**Mitoxantron****MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)**

mitoxantron (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[47 €]	
1 x 20 mg/10 ml	H.G.	[93 €]	

**XANTROSIN (Teva)**

mitoxantron (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/a ⊕	104,88 €	
1 x 25 mg/12,5 ml	R/a ⊕	128,81 €	

**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. - s.c. - i.arter. - in situ			
1 x 15.000 IE poeder	R/a ⊕	20,10 €	

**BLEOMYCINE TEVA (Teva)**

bleomycine, sulfaat			
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.arter. - in situ			
1 x 15.000 IE poeder	H.G.	[10 €]	

**13.3.3. Andere antitumorale antibiotica****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 ⊕	67,21 €	
3 x 10 mg poeder	R/a ⊕	83,21 €	
2 x 20 mg poeder	R/a ⊕	101,01 €	

**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.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[253 €]	

**IRINOSIN (Teva)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[422 €]	

**IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[253 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[422 €]	

**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.	[179 €]	

**IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[29 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[73 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[414 €]	

**IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[253 €]	

**IRINOTECAN MYLAN (Mylan)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[253 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[422 €]	

**IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
5 x 40 mg/2 ml	H.G.	[149 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[253 €]	
5 x 500 mg/25 ml	H.G.	[2110 €]	

**IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[29 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[79 €]	

**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 €]	

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibi-  
toren****Plaatsbepaling**

– Etoposide wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.  
– De topo-isomerase-2-inhibitor dexrazoxan 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 $\underline{O}$		61,50 €
20 x 50 mg	R/a $\underline{O}$		61,50 €

**EPOSIN (Teva)**

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a $\ominus$		12,01 €
1 x 500 mg/25 ml	H.G.		[34 €]

**VEPESID (Bristol-Myers Squibb)**

etoposide caps.			
10 x 100 mg	R/a $\ominus$		60,64 €

**13.5. MICROTUBULAIRE INHIBI-  
TOREN****13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Plaatsbepaling**

– Deze alkaloiden 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 Ib in Inleiding).

– Vinblastine en vincristine zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id 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 ⊕	12,32 €	
1 x 2 mg/2 ml	R/a ⊕	17,54 €	

## Vindesine

ELDISINE (Eurogenerics)

vindesine, sulfaat flacon i.v. - inf.			
1 x 5 mg poeder	R/a ⊙	102,43 €	

## Vinorelbine

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[109 €]	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[516 €]	

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[100 €]	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[477 €]	

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
5 x 10 mg/1 ml	H.G.	[56 €]	
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[264 €]	

## 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 kaposisarcinoom.

## 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 Ib en tabel Id in Inleiding).

– Cabazitaxel en docetaxel zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

## Bijzondere voorzorgen

– Bij taxanen worden vooraf corticosteroiden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en het syndroom van capillaire hyperpermeabiliteit.

## Cabazitaxel

JEV TANA (Sanofi-Aventis) ▼

cabazitaxel flacon inf.			
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	H.G.		[4064 €]

## Docetaxel

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docetaxel flacon inf.			
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[73 €]	
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[290 €]	
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[508 €]	

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docetaxel flacon inf.			
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[71 €]	
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[284 €]	
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[586 €]	

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docetaxel flacon inf.			
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[580 €]	

**TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[73 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[290 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[580 €]

**TEVADOCEL (Teva)**

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[73 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[290 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[508 €]

**Paclitaxel****PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

**PACLITAXEL EG (Eurogenerics)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	196,52 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €

**PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[883 €]

**PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,35 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	131,85 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	192,87 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	383,90 €

**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €

**PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)**

paclitaxel flacon inf.		
5 x 30 mg/5 ml	H.G.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[145 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[441 €]

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €

**13.6. MONOKLONALE ANTILICHAAMEN EN BIOLOGICALS****Plaatsbepaling**

– Aldesleukine (een gemodificeerd interleukine-2) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd nierceldcarcinoom.

– Alemtuzumab (gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat het CD52-antigen aan het oppervlak van B- en T-lymfocyten herkent) werd gebruikt bij chronische leukemieën; het werd van de markt teruggetrokken in september 2012 [zie *Folia oktober 2012*].

– 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 niercancinoom.

– Catumaxomab (een rat-muizenmonoklonaal 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.

– Ibritumomabtiuxetan (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 volwassene.

– Ipilimumab (een humaan monoklonaal antilichaam dat het CTLA-4-antigeen aan de oppervlakte van de T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij gevorderd 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, vóór amputatie.

– 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 overgevoelighedsreacties 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 wondheling, kaakbeenecrose, hand-voetsyndroom.
- Cetuximab: dyspnoe, diarree, huidletsels zoals rash en huiddroogte.
- Ibritumomabtiuxetan: hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties.
- Panitumumab: interstitiële longziekte, hypomagnesiëmie, hypocalcemie.
- Rituximab: leuko-encefalopathie.
- Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.
- Trastuzumab: (reversibele) cardio-toxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Zie 13.**

**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 €]

(dyspnoe, diarree, huidletsels o.a. rash en huiddroogte)

**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.	[540 €]
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[1361 €]

**PROLEUKIN (Novartis Pharma)**

aldesleukine (biosynthetisch) flacon s.c.		
1 x 18 x 10 <sup>6</sup> IE poeder	H.G.	[100 €]

**REMOVAB (Fresenius Biotech) ▼**

catumaxomab (biosynthetisch) sputamp. inf. 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.	[8924 €]

(met trousse voor yttrium-90-markering)

**13.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN**

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of «nibs») is gebaseerd op inhibitie van tyrosinekinasen.

**Plaatsbepaling**

- Dasatinib en nilotinib (inhibitoren van o.a. bcr/abl-kinase) worden gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.
- Erlotinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van EGFR, de receptor voor de epidermale groeifactor) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.
- Gefitinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van EGFR, de receptor voor de epidermale groeifactor) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom.
- Imatinib (een specifieke inhibitor van bcr/abl, c-Kit en PDGF-R of *Platelet Derived Growth Factor Receptor*) 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 receptor HER-2 of *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*)

wordt gebruikt bij gevorderd of gemetastaseerd borstcarcinoom met overexpressie van HER-2.

– 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, de *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor*, en PDGF-R) wordt gebruikt bij gevorderde en/of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en niertumoren.

### Ongewenste effecten

– **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**

– Dasatinib: ook pleurale effusie, oedeem, huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale arteriële 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, kaakbeenbrose.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 13.**

### Interacties

– De tyrosinekinase-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4, en sommige (imatinib, lapatinib) zijn ook inhibitoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Erlotinib is ook een substraat van CYP1A2: sterk verlaagde plasmaspie-

gels bij rokers (zie tabel Ib in Inleiding).

– Gefitinib is ook een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– Nilotinib is ook een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Lapatinib is ook een inhibitor van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Dasatinib, erlotinib en gefitinib: vermindere resorptie door protonpomp-inhibitoren.

– Voeding kan ook een belangrijke invloed hebben op de resorptie van bepaalde tyrosinekinase-inhibitoren.

#### GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mesilaat)			
caps.			
120 x 100 mg	R/a!O		2703,93 €
compr.			
30 x 400 mg	R/a!O		2647,25 €

#### IRESSA (AstraZeneca) ▼

gefitinib			
compr.			
30 x 250 mg	H.G.		[2348 €]

#### NEXAVAR (Bayer)

sorafenib (tosylaat)			
compr.			
112 x 200 mg	H.G.		[3793 €]
(weesgeneesmiddel)			

#### SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib			
compr.			
60 x 20 mg	H.G.		[2202 €]
60 x 50 mg	H.G.		[4528 €]
60 x 70 mg	H.G.		[4528 €]
30 x 100 mg	H.G.		[4251 €]
(weesgeneesmiddel)			

#### 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	H.G.		[3988 €]
(weesgeneesmiddel)			

#### TYVERB (GSK)

lapatinib (ditosylaat)			
compr.			
140 x 250 mg	H.G.		[2556 €]

**VOTRIENT (GSK) ▼**pazopanib (hydrochloride)  
compr.90 x 200 mg  
60 x 400 mgH.G.  
H.G.[2648 €]  
[3531 €]**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.
- Arsenitrioxide (met o.a. pro-apoptische 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 intravesiculaire instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.
- Bexaroteen (behorend tot de familie van de retinoïden) wordt gebruikt bij huidaantasting bij bepaalde gevorderde T-lymfomen.
- Bortezomib (een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptische 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.
- Temsirolimus (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van niercarcinoom en van lymfomen.
- 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 promyelocyttaire leukemie.

**Ongewenste effecten**

- Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten.
  - Arsenitrioxide: 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, dyspnoe, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.
  - Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit.**
  - Bortezomib: perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie.
  - Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstiële 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.
  - Temsirolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstiële 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**
- Everolimus is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

<i>AFINITOR (Novartis Pharma)</i>					
everolimus compr.					
30 x 5 mg	H.G.	[3730 €]			
30 x 10 mg	H.G.	[3730 €]			
<i>BCG MEDAC (Lamepro) ▼</i>					
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 €]			
<i>FOSCAN (Biolitec Pharma)</i>					
temoporfine flacon i.v.					
1 x 20 mg/5 ml	H.G.	[6985 €]			
<i>LYSODREN (HRA Pharma)</i>					
mitotaan compr. (deelb.) 100 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[624 €]			
<i>ONCOTICE (MSD)</i>					
Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice flacon i.vesic.					
1 x 2 à 8 x 10 <sup>8</sup> CFU poeder	R/a O	59,79 €			
<i>PARONAL (Takeda)</i>					
asparaginase flacon inf.					
5 x 10.000 IE poeder	R/a O	289,07 €			
<i>REVLIMID (Celgene)</i>					
lenalidomide caps.					
21 x 5 mg	H.G.	[5516 €]			
21 x 10 mg	H.G.	[5562 €]			
21 x 15 mg	H.G.	[5562 €]			
21 x 25 mg	H.G.	[5562 €]			
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma) (weesgeneesmiddel)					
<i>TARGRETIN (Cephalon)</i>					
bexaroteen caps.					
100 x 75 mg	R/a O	1187,02 €			
<i>THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)</i>					
thalidomide caps.					
28 x 50 mg (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma) (weesgeneesmiddel)					
<i>TORISEL (Pfizer)</i>					
temsirolimus flacon inf.					
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	H.G.	[926 €]			
(weesgeneesmiddel)					
<i>TRISENOX (Cephalon)</i>					
arseentrioxide amp. inf.					
10 x 10 mg/10 ml	H.G.	[3163 €]			
<i>VELCADE (Janssen-Cilag)</i>					
bortezomib (mannitolboronaat) flacon i.v.					
1 x 1 mg poeder	H.G.	[347 €]			
1 x 3,5 mg poeder	H.G.	[1163 €]			
<i>VESANOID (Roche)</i>					
tretinoïne caps.					
100 x 10 mg	R/a O	201,58 €			
<i>XAGRID (Shire)</i>					
anagrelide (hydrochloride) caps.					
100 x 0,5 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[484 €]			
<i>YONDELIS (Pharma Mar)</i>					
trabectedine flacon inf.					
1 x 0,25 mg poeder	H.G.	[473 €]			
1 x 1 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1778 €]			

### 13.9. MIDDELEN BIJ ONGEWENSTE EFFECTEN VAN ANTITUMORALE MIDDELEN

#### Plaatsbepaling

– Amifostine wordt o.a. gebruikt om de neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide te beperken, en ter preventie van monddroogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals, dit zonder veel evidentie.

– 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.

#### Amifostine

*ETHYOL (Genopharm)*

amifostine flacon inf.					
3 x 500 mg poeder	H.G.	[457 €]			



**Dexrazoxan***SAVENE (Topotarget)*

dexrazoxan (hydrochloride)			
flacon inf.			
10 x 500 mg + solv.	H.G.	[9936 €]	
(weesgeneesmiddel)			

**Palifermine***KEPIVANCE (Biovitrum)*

palifermine (biosynthetisch)			
flacon i.v.			
6 x 6,25 mg poeder	H.G.	[4607 €]	

**Mesna***UROMITEXAN (Baxter)*

mesna			
amp. i.v.			
15 x 400 mg/4 ml	R/bO	37,88 €	



## 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 20.3.

#### 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 ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen. In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet zelfs blijvend ijzer toegediend worden.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangevoerd, bv. bij ernstige resorptiestoornissen.

#### Indicaties

- Ferriprievie anemie.

#### Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Met de vloeibare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).

- Bij intraveneuze toediening: veralgemeende reacties met hypotensie gaande tot shock.
- Bij intramusculaire inspuiting: pijn en 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 of tetracyclines.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangevoerd.

#### 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.

#### 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

LOSFERON (Grünenthal)

ijzer(II)gluconaat bruiscompr. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg	R/	18,30 €
(80 mg Fe <sup>++</sup> )		

#### Ijzerpolsysacharaat

FERRICURE (Trenker)

ijzer(III), polysacharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(150 mg Fe <sup>+++</sup> )		
oploss. (oraal)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(100 mg Fe <sup>+++</sup> /5 ml)		

#### Izersulfaat

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ascorbinezuur 500 mg ijzer(II)sulfaat 525 mg compr. (vertraagde vrijst.)		
30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe <sup>++</sup> )		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg	R/	8,05 €
(105 mg Fe <sup>++</sup> )		

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

ijzer(II)sulfaat compr.		
30 x 256 mg	R/	9,89 €
(80 mg Fe <sup>++</sup> )		

### Associatie ijzer + foliumzuur

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II)fumaraat 200 mg compr. (deelb.) 36		
(65 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	6,21 €

### 14.1.1.2. Parenterale preparaten

FERCAYL (Sterop)

ijzer(III) (dextraan) amp. i.m.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,38 €

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.	[69 €]

### 14.1.2. FLUORIDE

#### Plaatsbepaling

– Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia juni 2009*].

– Systemisch is er geen indicatie meer.

- Fluoride in lage dosis langs algemeen 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 dient een kindertandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride gebruikt te worden. 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 olafur 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 125 ml	3,99 € 5,49 €
pasta Munt 75 ml 125 ml	3,99 € 5,49 €
(2.500 ppm fluoride)	

### 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

– 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 €
---	--------

#### 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

- Buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is uitgesproken tekort aan vitaminen in ons land zeldzaam, 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 neuraaluisdefecten verlaagt.
- Een tekort aan foliumzuur kan optreden tijdens het tweede en het derde zwangerschapstrimester.
- Bij pathologische toestanden zoals malabsorptie kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B<sub>12</sub> en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminedeficiëntie zich dikwijls tot één of twee vitaminen.
- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ernstige vitaminedeficiëntie.
- Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.
- Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen («nutriënten») aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

Retinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)

Thiamine (vitamine B<sub>1</sub>): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B<sub>3</sub>): 14-16 mg

Dexpanthenol (vitamine B<sub>5</sub>): 5-12 mg

Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 1,8-2 mg

Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 1,4 µg

Foliumzuur: 0,2 mg

Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg

Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)

α-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 monoreparaten 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**

- Intracranieële 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.		
20 x 300 mg		3,75 €

**BETAMINE (Kela)**

thiamine, hydrochloride compr.		
50 x 475 mg		7,34 €

**VITAMINE B1 STEROP (Sterop)**

thiamine, hydrochloride amp. i.m. - i.v.		
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.		
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 associatiepre-

paraat dat vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevat.

– Tekort aan vitamine B<sub>12</sub> kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen.

– Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B<sub>12</sub>-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders hebben een risico van vitamine B<sub>12</sub>-tekort.

– 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 perniciëuze 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*].

– Cyanocobalamine is beschikbaar als grondstof voor magistrale bereiding; hydroxocobalamine is ook beschikbaar als specialiteit voor de behandeling van cyanidevergiftiging (zie 20.1.2.1.).

### Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP  
(Sterop)

hydroxocobalamine, acetaat	
amp. i.m. - i.v. - oraal	
3 x 10 mg/2 ml	8,49 €
100 x 10 mg/2 ml	H.G. [132 €]

### 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 neueraalbusdefecten 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 neueraalbusdefecten.

– 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 perniciëuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

### Interacties

– Verhoogde toxiciteit van de combinatie fluorouracil + capecitabine bij toediening van foliumzuur.

### Posologie

– Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

– Preventie van neueraalbusdefecten.

- Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurinnname 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 voedingsmiddel.



- Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbuisdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.
  - Ook bij vrouwen die anti-epileptica (zie 10.7.), pyrimethamine (zie 11.3.3.3.) 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 en ernstige psoriasis: 5 à 15 mg eenmaal per week (de dag na de methotrexaatname) of 1 mg per dag (tenzij op de dag van de methotrexaattoediening) (zie 9.2.).

**FOLAVIT (Kela)**

foliumzuur compr. 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 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.
- Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

**ELVORINE (Pfizer)**

levofolinezuur (calciumzout) compr. 10 x 7,5 mg	R/a!⊖	20,71 €
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.	[54 €]
1 x 450 mg/9 ml	H.G.	[121 €]

**RESCUVOLIN (Teva)**

folinezuur (calciumzout) compr. (deelb.) 10 x 15 mg	R/a!⊖	30,61 €
50 x 15 mg	R/a!⊖	101,63 €

**VORINA (Teva)**

folinezuur (dinatriumzout) flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[14 €]
1 x 350 mg/14 ml	H.G.	[48 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[68 €]

**14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B****Plaatsbepaling**

- Zie 14.2.
- Vitamine B<sub>1</sub> in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B<sub>6</sub> en vitamine B<sub>12</sub>, zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden en neuritis.
- Buiten het kader van ernstige voedingsdeficiëntie, zijn de indicaties van de andere combinatiepreparaten onduidelijk.

**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	5,92 €
--	--------

**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.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij ziekten met een ijzer *overload*, zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie kan de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur resulteren in o.a. tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### CETAMINE (Kela)

ascorbinezuur compr. 50 x 500 mg	7,58 €
--	--------

#### C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur caps. (vertraagde vrijst.) 20 x 500 mg	5,50 €
60 x 500 mg	13,20 €

#### 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.
- Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie 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 colecalciferol 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 colecalciferol 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! <sup>1</sup> O	8,55 €	
50 x 1 µg	R/b! <sup>1</sup> O	27,51 €	
druppels			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 µg)	R/b! <sup>1</sup> O	15,22 €	
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. = 0,15 mg = 6.000 IE)	R/b! <sup>1</sup> O	11,93 €	

**Calcitriol***ROCALTRON (Roche)*

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! <sup>1</sup> O	11,73 €	
30 x 0,5 µg	R/b! <sup>1</sup> O	16,23 €	

**Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)***D-CURE (SMB)*

colecalciferol druppels			
10 ml 2.400 IE/ml (1 ml = 30 dr. = 2.400 IE = 60 µg)		3,75 €	
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml (1 ml = 625 µg)		4,75 €	

**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.

**Interacties**

– Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

*OPTOVIT E (Qualiphar)*

d- $\alpha$ -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 2.1.2.2.).

**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 2.1.2.2.).

– 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, kan aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.

– Risico van hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.

**Bijzondere voorzorgen**

– Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

**Posologie**

– Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K<sub>1</sub> (fytomenadion) gebruikt, meestal oraal, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis (0,5 à 5 mg) hangt af van het effect dat men wenst te bereiken. Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet 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		
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €

**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 multivitaaminepreparaten 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		
zinkcitraat 10 mg		
compr. 60		24,88 €

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		
zinkcitraat 10 mg		
bruiscompr. 30		17,68 €

**Parenterale toediening****CERNEVIT (Clintec)**

ascorbinezuur 125 mg		
biotine 69 µg		
cocarboxylase 5,8 mg		
colecalfiferol 220 IE		
cyanocobalamine 6 µg		
dexpanthenol 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-tocoferol 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-tocoferol 9,1 mg/10 ml  
 amp. inf. Volv. 10 H.G. [26 €]

ergocalciferol 10 µg  
 fytomenadion 0,20 mg  
 retinol (palmitaat) 2.300 IE  
 α-tocoferol 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.

– Sommige bestanddelen (bv. nicotinamide, retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken.

– 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. –

#### GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng, extract (G115)	
caps.	
30 x 100 mg	25,00 €

#### 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)		13,50 €

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)		12,85 €

(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)

## 15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Corticosteroïden
- 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 corticosteroïden (*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 gelichenifitseerde 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 hoornlaag van de epidermis kunnen hydro-alcoholische oplossingen een acuut branderig gevoel veroorzaken.
  - Suspensies en emulsies hebben over het algemeen dezelfde indicaties als oplossingen. De partikeltes 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 actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

– Huidirritatie.

– 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 het risico van systemische reacties waarschijnlijk zeer klein, behalve voor corticosteroïden en misschien 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 waarbij veel vaker resistentie en allergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

– Eosine is een zeer zwak antisepticum, vooral in waterige oplossing.

– 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 chloorhexidine, 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 vermij-

den, 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)

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 €  
250 ml 40 mg/ml 6,01 €  
500 ml 40 mg/ml 9,23 €



**MEDISEPTA (Medgenix)**

chloorhexidine, diacetaat crème 20 g 10 mg/g	3,59 €
poeder (cutaan) 20 g 10 mg/g	5,45 €

**MEFREN (Novartis CH)**

chloorhexidine, digluconaat oploss. Kleurloos (alc.) 50 ml 5 mg/ml	5,17 €
--	--------

**Cetrimonium + chloorhexidine****CETAVLEX (Tramedico)**

cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
---	--------

**H.A.C. (Mölnlycke)**

cetrimonium, bromide 150 mg chloorhexidine, digluconaat 15 mg/ml oploss. 5 l	42,37 €
--	---------

**HACDIL-S (Mölnlycke)**

cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml	6,95 €
8 x 50 ml	16,67 €

**Tosylchlooramide****CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)**

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €
--	--------

**CHLORASEPTINE (Sterop)**

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. 60 x 250 mg	2,90 €
---	--------

**CHLORAZOL (Qualiphar)**

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 20 x 500 mg	4,90 €
--	--------

**CHLORONGUENT (Sterop)**

tosylchlooramide, natrium crème 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

**CLONAZONE (Lagepha)**

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. 60 x 250 mg	4,95 €
poeder voor oploss. (cutaan) 20 g	4,95 €

**Povidon-jood****BRAUNODERM (B. Braun)**

povidon-jood 9,1 mg isopropylalcohol 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	H.G.	[5 €]
--	------	-------

**BRAUNOL (B. Braun)**

povidon-jood oploss. 30 ml 76,9 mg/ml	3,98 €
tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €
zalf 20 g 100 mg/g	5,41 €
zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml	9,85 €

**IODEX (Qualiphar)**

povidon-jood zalf 23 g 100 mg/g oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml	6,80 €
	4,60 €

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidon-jood gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g	6,60 €
8,26 €	
zeep Germicide 125 ml 75 mg/ml	7,05 €
500 ml 75 mg/ml	10,15 €
zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml	7,84 €
5,46 €	
125 ml 100 mg/ml	5,60 €
tulle 5 x (10 x 10 cm)	7,32 €
10 x (10 x 10 cm)	11,86 €
povidon-jood 50 mg ethanol 690 mg/ml oploss. Hydroalcoholische (alc.) 125 ml	6,08 €

**Eosine****EOSINE (Gilbert)**

eosine, dinatrium oploss. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €
--	--------

**EOSINE (Kela)**

eosine, dinatrium oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	2,32 €
	4,43 €

**Benzalkoniumchloride****CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)**

benzalkonium, chloride oploss. 30 ml 1 mg/ml	4,80 €
spray 50 ml 1 mg/ml	7,49 €

**Waterstofperoxide****CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)**

waterstofperoxide oploss. 120 ml 3 %	3,92 €
--	--------

**Actief chloor****DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)**

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 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

**Nitrofuraf**

FURACINE (Limacom)

nitrofuraf zalf Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss. 250 ml 2 mg/g (frequente allergische reacties)	11,34 €

**Hexamidine**

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisetonaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,19 €
oploss. Transcutaan (alc.) 45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

**Merbromine**

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toediening.

MEDICHRON (Qualiphar)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €
oploss. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,90 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine oploss.	
30 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. 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, 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. Zilverulfadiazine, 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**

AFFUSINE (Will-Pharma)

fusidinezuur crème	
15 g 20 mg/g	7,44 €
30 g 20 mg/g	13,13 €

ALTARGO (GSK)

retapamuline zalf	
5 g 10 mg/g	R/ 18,01 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) zalf	
15 g 20 mg/g	R/ 9,43 €
neuszalf	
3 g 20 mg/g	H.G. [8 €]

**CHLORAMPHENICOL (Erfa)**

chlooramfenicol crème 20 g 10 mg/g	4,15 €
--	--------

**FUCIDIN (Impexco)**

fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g	8,75 €
zalf 15 g 20 mg/g (parallel invoer)	8,75 €

**FUCIDIN (Leo)**

fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g	8,75 €
zalf 15 g 20 mg/g	8,75 €
fusidinezuur, natriumzout geïmpregneerd verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)	11,30 €

**GEOMYCINE (MSD)**

gentamicine (sulfaat) zalf 15 g 1 mg/g	R/ 5,18 €
--	--------------

**Combinatiepreparaten met antibiotica****NEOBACITRACINE (Erfa)**

bacitracine 500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g	5,62 €
--	--------

**TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)**

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g	5,75 €
--	--------

**15.1.2.2. Sulfamiden****Sulfacetamide****ANTEBOR (Kela)**

sulfacetamide, natrium oploss. 200 ml 100 mg/ml	9,12 €
---	--------

**Sulfadiazine****FLAMMAZINE (Qualiphar)**

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g	9,43 €
500 g 10 mg/g	25,13 €

**SEDOFLAME (Neocare)**

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g	6,24 €
---	--------

**SULFASIL (Purna)**

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g	5,85 €
---	--------

**Combinatiepreparaten met sulfamiden****FLAMMACERIUM (Qualiphar)**

ceriumnitraat 22 mg sulfadiazine, zilver 10 mg/g crème 500 g	h	27,90 €
--	---	---------

**POLYSEPTOL (Qualiphar)**

bacteriën, polyvalent filtraat levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g		7,00 €
Posol. –		

**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.).

– Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig afschuren van de nagel is noodzakelijk.

– Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokaal middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine als specialiteit beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven («Hydrofiële 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 *pityrosporum*.

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie of contactallergie: zelden.  
– Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettiger 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 €

**Azolderivaten***CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)*

bifonazol  
crème  
15 g 10 mg/g 10,25 €

*DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)*

miconazol, nitraat  
crème  
30 g 20 mg/g 6,60 €  
poeder (cutaan)  
20 g 20 mg/g bO 6,47 €  
poederspray  
8 g 20 mg/g 7,65 €  
miconazol  
tinctuur  
30 ml 20 mg/ml 6,40 €

*MYK I (Will-Pharma)*

sulconazol, nitraat  
crème  
30 g 10 mg/g R/bO 7,61 €  
oploss.  
20 ml 10 mg/g R/ 4,36 €

*NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)*

ketoconazol  
crème  
30 g 20 mg/g bO 7,61 €  
shampoo  
100 ml 20 mg/g 11,40 €

*TRAVOGEN (Bayer)*

isocanazol, nitraat  
crème  
20 g 10 mg/g bO 6,64 €

**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 9,91 €  
spray  
15 ml 10 mg/g 10,66 €  
terbinafine  
gel Dermgel  
15 g 10 mg/g 10,75 €  
terbinafine (hydrochloride)  
oploss. Once  
4 g 10 mg/g 12,99 €

*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 8,45 €  
(bij luiderdermatitis door *Candida albicans*)

**15.1.4. Antivirale middelen****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia september 2008*.  
– Deze farmaca worden lokaal gebruikt, o.a. bij herpes simplex-aandoeningen van huid of lippen. Een beperkte doeltreffendheid tegen herpesvirussen werd gevonden voor aciclovir, penciclovir en docosanol, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies. Bij genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling niet aanbevolen.

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties (zeldzaam).

**Aciclovir***ACICLOMED (Ranbaxy)*

aciclovir  
crème  
2 g 50 mg/g 5,95 €

*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 6,35 €

**ACICLOVIR-RATIOPHARM (Teva)**

aciclovir  
crème Labialis  
2 g 50 mg/g 5,95 €

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir  
crème  
2 g 50 mg/g 5,35 €

**ACICLOVIR TEVA (Teva)**

aciclovir  
crème  
2 g 50 mg/g 5,95 €

**VIRATOP (Aptex)**

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 8,99 €

**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 haarbalsem («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%, malathion lotion aan 0,5%, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen. Piperonylbutoxide is geen pediculicide maar versterkt het effect van depallethrine.

– Er zijn producten op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel voor lokaal gebruik geregistreerd); dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. Of de werkzaamheid voldoende is, moet nog worden bewezen.

– 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).

**Bijzondere voorzorgen**

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Bij overmatige blootstelling kunnen ook met topische producten intoxicatieverschijnselen optreden.

– Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekingsbron.

– Sprays en lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

**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, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray gedurende 30 minuten. 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).

**Depallethrine**

PARA (Medgenix)

depallethrine 6,6 mg  
piperonylbutoxide 26,4 mg/g  
spray 90 g 8,80 €

depallethrine 11 mg  
piperonylbutoxide 44 mg/g  
shampoo 125 ml 8,90 €

**Malathion**

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion  
lotion  
100 ml 5 mg/g 7,15 €

RADIKAL (Takeda)

malathion  
lotion  
100 g 5 mg/g 7,70 €

**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 benzylbenzoaat aan 25% kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend en meer irriterend.

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie, vooral met benzylbenzoaat.

**Bijzondere voorzorgen**

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kunnen de symptomen en de letsels van schurft gedurende weken aanhouden; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

**Toediening en posologie**

– Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 tot 12 uur wassen.

– Met permethrine 5% crème (specialeit of magistraal «Hydrofiële crème

met 5% permethrine TMF») is een eenmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzoaat (magistraal «Emulsie met 25% benzylbenzoaat TMF») moet minstens 3 opeenvolgende dagen aangebracht worden.

– 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 kleinst mogelijke hoeveelheid en gedurende de kortst mogelijke tijd; dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen. – Meestal volstaat één applicatie per dag.

**Ongewenste effecten**

– De lokale en systemische (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 en van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening.

– Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie (die echter ook het gevolg kan zijn van de behandelde aandoening): vooral na langdurige toepassing.

– Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling of bij zeer lang en zeer uitgebreid gebruik.

– Allergische reacties met mogelijk kruisallergie. Bij onvoldoende antwoord moet men de mogelijkheid van contacteczeem op het corticosteroid overwegen.

– Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale rebound-verschijnselen voordoen; dit kan leiden tot corticosteroïdafhanke-lijkheid. 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 corticosteroïden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooiën, 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.

– Corticosteroïden 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 triamcinolonace-tonide en hydrocortisonbutyraat.

### 15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

<i>CLARELUX (Pierre Fabre) ④</i>			
clobetasol, propionaat schuim			
100 g 0,5 mg/g	R/b O	15,64 €	
<i>CLOBEX (Galderma) ④</i>			
clobetasol, propionaat shampoo			
125 ml 0,5 mg/g	R/b O	20,79 €	
<i>DERMOVATE (GSK) ④</i>			
clobetasol, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	
oploss.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	

<i>DIPROLENE (MSD) ④</i>			
betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	
<i>DIPROSONE (MSD) ④</i>			
betamethason (dipropionaat) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	
oploss.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	

### 15.2.2. Sterk werkzame preparaten

<i>ADVANTAN (Bayer) ④</i>			
methylprednisolon, aceponaat crème			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	
zalf			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	
vette zalf			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	
<i>AMICLA (Erfa) ④</i>			
amcinonide crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,62 €	
<i>BETNELAN V (GSK) ④</i>			
betamethason (valeraat) crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	6,84 €	
oploss.			
30 ml 1 mg/g	R/b O	6,84 €	
zalf			
30 g 1 mg/g	R/b O	6,84 €	
<i>CUTIVATE (GSK) ④</i>			
flucicason, propionaat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,09 €	
zalf			
30 g 0,05 mg/g	R/b O	8,09 €	
<i>ELOCOM (MSD) ④</i>			
mometason, furoaat crème			
20 g 1 mg/g	R/b O	7,56 €	
oploss.			
20 ml 1 mg/g	R/b O	7,56 €	
zalf			
20 g 1 mg/g	R/b O	7,56 €	
<i>LOCOID (Astellas) ④</i>			
hydrocortison, butyraat crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
emulsie Crelo			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
100 g 1 mg/g	R/b O	13,63 €	
lipocrème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
oploss.			
30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,78 €	
zalf			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
<i>NERISONA (Bayer) ④</i>			
diflucortolon, valeraat crème			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,21 €	
30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	
zalf			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	
vette zalf			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	

### 15.2.3. Matig werkzame preparaten

<i>DELPHI (Erfa) ④</i>			
triamcinolon, acetonide crème			
30 g 1 mg/g	b O		10,53 €

<i>EUMOVATE (GSK) ④</i>			
clobetason, butyraat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,88 €
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,88 €

<i>LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④</i>			
flumetason, pivalaat zalf			
30 g 0,2 mg/g	R/b O		10,04 €

### 15.2.4. Zwak werkzame preparaten

<i>AZACORTINE (Omega) ④</i>			
hydrocortison crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €

<i>CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④</i>			
hydrocortison, acetaat crème			
30 g 10 mg/g			7,49 €

<i>CREMICORT-H (Omega) ④</i>			
hydrocortison crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €

<i>PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④</i>			
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 praktisch altijd af te raden: ze zijn dikwijls nutteloos, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

– Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer 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.).

### Corticosteroiden + antibiotica

<i>FUCICORT (Leo) ④</i>			
betamethason (valeraat) 1,2 mg fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		9,16 €
30 g	R/		15,58 €

<i>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④</i>			
hydrocortison, acetaat 10 mg fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		8,80 €

<i>TERRA-CORTIL (Pfizer) ④</i>			
hydrocortison 10 mg oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/g			
zalf 15 g			8,52 €

### Corticosteroiden + antimycotica

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen.

<i>DAKTACORT (Johnson &amp; Johnson Consumer) ④</i>			
hydrocortison 10 mg miconazol, nitraat 20 mg/g			
crème 15 g	b O		6,75 €
30 g	b O		8,09 €

<i>LOTRIDERM (MSD) ④</i>			
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg clotrimazol 10 mg/g			
crème 30 g	R/b O		8,51 €

<i>TRAVOCORT (Bayer) ④</i>			
diflucortolon, valeraat 1 mg isocanazol, nitraat 10 mg/g			
crème 15 g	R/b O		6,88 €

### Corticosteroiden + varia

Deze associatie is af te raden. Neomycine is sterk allergiserend.

<i>MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④</i>			
triamcinolon, acetonide 1 mg gramicidine 0,25 mg neomycine (sulfaat) 2,5 mg nystatine 100.000 IE/g			
zalf 15 g	b O		7,81 €
<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.

– De corticosteroiden 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	4,12 €

**15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA  
EN VENEUZE AANDOENIN-  
GEN****Plaatsbepaling**

– Deze preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloeditstoringen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

<i>ALGIS-SPRAY (Qualiphar)</i>	
kamfer 59 mg levomenthol 35,4 mg terpentijnolie 59 mg/g spray 150 ml (frequent allergische reacties)	10,25 €
<i>ARNICAN (Melisana)</i>	
Arnica montana, tinctuur crème 35 g 250 mg/g	4,47 €
<i>BIOGAZE SPRAY (OJG)</i>	
dodeclonium, bromide 1 mg lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml spray 40 ml	6,10 €
<i>HEMERAN (Novartis CH)</i>	
mucopolysaccharide, polysulfaat crème 50 g 10 mg/g	8,46 €

<i>HIRUDOID (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	5,10 €

<i>REPARIL GEL (Madaus)</i>	
aescine 10 mg salicylzuur, diethylaminezout 50 mg/g gel 40 g 100 g	6,96 € 13,88 €
<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	11,54 €

**15.5. ACNE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juli 2005*.

– Lokale behandeling van acne

- Benzoylperoxide, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerste keuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.
- 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 open of gesloten 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 van acne
- Doxycycline (50 tot 100 mg p.d. in 1 gift), lymecycline (150 tot 300 mg p.d.) of minocycline (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 gift) 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).
  - 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.

### 15.5.1. Benzoylperoxide

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Ongewenste effecten

– Benzoylperoxide: huidirritatie en contactallergie, ontkleuring van textiel.

##### BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel	
40 g 50 mg/ml	8,50 €
40 g 100 mg/ml	8,89 €
susp. Wash	
100 g 50 mg/ml	10,90 €

##### PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel	
60 g 50 mg/g	6,90 €
30 g 100 mg/g	4,31 €
60 g 100 mg/g	7,18 €

### 15.5.2. Lokale antibiotica

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Ongewenste effecten

– Allergische reacties.

#### 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	16,00 €

##### AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

erythromycine oploss.	
25 ml 20 mg/ml	9,56 €
zalf	
25 g 20 mg/g	9,51 €

##### 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 zinkacetataat 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 vermindert.

#### Indicaties

– Acne vulgaris, rosacea en melasma.

#### 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 verhoogde gevoeligheid aan zonlicht. 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 acneïetsels zelfs verslechteren.

**DIFFERIN (Galderma)**

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, cheïlitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.  
– Leverafwijkingen.  
– Hypertriglyceridemie.  
– Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose.

– Psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*).  
– Intracraniale hypertensie.  
– Bronchospasme.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best 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, bv. in het kader van een magistrale bereiding, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.  
– Isotretinoïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

**Interacties**

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrelbevattende IUD kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

**Bijzondere voorzorgen**

– Regelmatige bloedanalyse (levertesten, lipiden), vooral bij gebruik van 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 ⊕	18,18 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	40,97 €

**ISOSUPRA LIDOSE (SMB)**

isotretinoïne caps. 30 x 8 mg	R/b ⊕	15,64 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	26,63 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	23,98 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	41,35 €

**ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)**

isotretinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,61 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	26,61 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,81 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	41,48 €

**ROACCUTANE (Roche)**

isotretinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,04 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,14 €

### 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 plaque psoriasis (*psoriasis vulgaris*) 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 plaque psoriasis. 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. Systemische toediening van corti-

costeroïden moet bij psoriasis vermeden worden. Methotrexaat (zie 13.2.1.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt. De TNF-remmers adalimumab, etanercept en infliximab (zie 12.3.2.7.) en ustekinumab (zie 12.3.2.9.) hebben ook matige tot ernstige plaque psoriasis als indicatie.

### 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 O	31,42 €
zalf 150 g 4 µg/g	R/b O	62,47 €

### 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 + calcipotriol

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.6.

#### DOVOBET (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,13 €
zalf 60 g	R/b O	48,13 €

**XAMIOL (Leo) ®**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg  
 calcipotriol 50 µg/g  
 gel 60 g R/b O 48,13 €

**15.6.4. Acitretine**

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat bij ernstige huidletsels 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, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.  
 – Leverafwijkingen.  
 – Hypertriglyceridemie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anti-conceptie (best 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, bv. in het kader van een magistale bereiding, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.  
 – **Acitretine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.**

**Interacties**

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrelbevattend IUD 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 27,28 €  
 30 x 25 mg R/b O 47,99 €

**15.6.5. Psoralenen bij PUVA****Plaatsbepaling**

– Zie 15.6.

– Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (**P**soraleenname + **U**ltra**V**iolet **A**-bestraling).

**Contra-indicaties**

– **Borstvoeding**

**Ongewenste effecten**

– Pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit.  
 – Hematologische afwijkingen, immunologische problemen, pemfigus en lupus erythematoses disseminatus: zeldzaam.  
 – Er is ook nood aan zonbescherming (zonnecrème) op de aan de zon blootgestelde huidzones in de eerste uren na inname van psoralenen.  
 – Cataract is mogelijk: aandacht voor het afschermen van de ogen tijdens de behandeling en het dragen van een zonnebril de eerste uren erna.  
 – Verhoogd risico van malign 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**

– Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.

**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.) R/ 6,30 €  
 30 x 10 mg

**15.7. KERATOLYTICA****Plaatsbepaling**

– Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook in magistrale bereiding bij psoriasis.

**Ongewenste effecten**

– Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

*APORIL (Qualiphar)*

azijnzuur 80 mg  
Chelidonium majus, tinctuur 45 mg  
melkzuur 20 mg  
salicylzuur 135 mg  
Thuja occidentalis, tinctuur 45 mg/g  
oploss. 9 ml 7,09 €

*DUOFILM (Stiefel)*

salicylzuur  
oploss.  
15 ml 167 mg/g 6,99 €

**15.8. ENZYMEN****Indicaties**

– Verwijderen van fibrineuze of purulente exsudaten op wonden, ulcera, enz.  
– Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties.  
– Lokale irritatie.

**Bijzondere voorzorgen**

– De wondranden moeten beschermd worden.

*IRUXOL MONO (Smith & Nephew)*

collagenase  
zalf  
30 g R/ 24,15 €

**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 ( $\beta$ -glycyrhethinezuur) 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  
zalf 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 7,30 €

*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 €  
100 g 6,10 €  
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 4,50 €

*VITAMURUINE (Medgenix)*

retinol, acetaat  
zalf  
45 g 4.550 IE/g 5,22 €

*ZINKOXIDE VASELINE (Sterop)*

zinkoxide  
zalf  
20 g 100 mg/g 4,42 €

*ZINKOXIDE ZALF (Sterop)*

zinkoxide  
zalf  
20 g 100 mg/g 4,64 €

**15.10. ACTIEVE VERBAND-MIDDELEN**

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 verbandmid-

delen 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, transparantie).

– 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 zorg. Ook andere indelingen worden gebruikt, o.a. het TIME-principe (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*).

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties (vooral voor de kleeflaag van sommige verbanden).

### Bijzondere voorzorgen

– Bij niet-geïnfecteerde wonden volstaat het de wonde te spoelen met

fysiologisch serum (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 inflammatoire 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 dagelijks verwisseld worden; in dat geval is een alginaat niet de beste keuze. 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 €

<i>ASKINA CALGITROL (B. Braun)</i>				<i>SUPRASORB A + AG (Lohmann &amp; Rauscher)</i>	
verband				wiek	
3 x (10 x 10 cm)	!	16,37 €		5 x (2 x 30 cm)	!
<i>ASKINA SORB (B. Braun)</i>				<i>TEGADERM ALGINATE (3M)</i>	
verband				verband	
15 x (6 x 6 cm)	!	22,43 €		10 x (5 x 5 cm)	!
15 x (10 x 10 cm)	!	47,37 €		10 x (10 x 10 cm)	!
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		5 x (10 x 20 cm)	!
wiek				5 x (10 x 20 cm)	!
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €		wiek	
<i>CURASORB (Covidien)</i>				3 x (2 x 30,4 cm)	!
verband				5 x (2 x 30,4 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €		<i>URGOSORB (Urgo)</i>	
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €		verband	
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €		10 x (5 x 5 cm)	!
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €		3 x (10 x 10 cm)	!
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €		10 x (10 x 10 cm)	!
Zink				16 x (10 x 10 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €		10 x (10 x 20 cm)	!
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €		16 x (10 x 20 cm)	!
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €		wiek	
Plus				5 x (2,2 x 30 cm)	!
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €		10 x (2,2 x 30 cm)	!
wiek				<b>15.10.2. Hydrocolloïdverbanden</b>	
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €		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.	
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €		<b>Indicaties</b>	
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €		– Weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.	
Zink				<b>Contra-indicaties</b>	
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €		– Wonden met gemacereerde wondranden.	
<i>FLAMINAL (Flen Pharma)</i>				– Geïnficeerde wonden.	
gel Forte				<i>ALGOPLAQUE (Urgo)</i>	
1 x 50 g	!	22,86 €		verband	
gel Hydro				Border	
1 x 50 g	!	22,86 €		10 x (14 x 14 cm)	!
<i>KALTOSTAT (Convatec)</i>				Film	
verband				10 x (5 x 10 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €		16 x (5 x 10 cm)	!
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €		10 x (5 x 20 cm)	!
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €		3 x (10 x 10 cm)	!
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €		10 x (10 x 10 cm)	!
wiek				16 x (10 x 10 cm)	!
Cavity				5 x (15 x 15 cm)	!
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €		10 x (15 x 15 cm)	!
<i>MELGISORB (Mölnlycke)</i>				5 x (20 x 20 cm)	!
verband				10 x (20 x 20 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,98 €		HP	
10 x (10 x 10 cm)	!	29,30 €		3 x (10 x 10 cm)	!
10 x (10 x 20 cm)	!	47,58 €		10 x (10 x 10 cm)	!
wiek				16 x (10 x 10 cm)	!
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €		16 x (10 x 10 cm)	!
<i>SEASORB SOFT (Coloplast)</i>				3 x (15 x 15 cm)	!
verband				5 x (15 x 15 cm)	!
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €		10 x (15 x 15 cm)	!
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €		5 x (20 x 20 cm)	!
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		10 x (20 x 20 cm)	!
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		Sacrum	
wiek				10 x (14 x 16 cm)	!
Filler				<i>SORBALGON (Hartmann)</i>	
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €		verband	
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €		3 x (5 x 5 cm)	!
<i>SORBALGON (Hartmann)</i>				10 x (5 x 5 cm)	!
verband				3 x (10 x 10 cm)	!
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €		10 x (10 x 10 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €		16 x (10 x 10 cm)	!
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €		5 x (15 x 15 cm)	!
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €		10 x (15 x 15 cm)	!
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €		5 x (20 x 20 cm)	!
wiek				10 x (20 x 20 cm)	!
T				<i>SUPRASORB A (Lohmann &amp; Rauscher)</i>	
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €		verband	
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €		10 x (5 x 5 cm)	!
<i>SUPRASORB A (Lohmann &amp; Rauscher)</i>				10 x (10 x 10 cm)	!
verband				10 x (10 x 20 cm)	!
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €		wiek	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €		5 x (2 x 30 cm)	!
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €			



**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 €

**ULTEC PRO (Covidien)**

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 €

**URGOMED (Urgo)**

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 dezeverbanden 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 €	

<i>PURILON (Coloplast)</i>			
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 €	

<i>SUPRASORB G (Lohmann &amp; Rauscher)</i>			
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 €	

<i>TEGADERM HYDROGEL (3M)</i>			
gel			
1 x 15 g	!	5,50 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	

<i>URGO HYDROGEL (Urgo)</i>			
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 evindentie 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.

#### 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 (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 (10 x 20 cm)	!	35,11 €
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 €

**SUPRASORB P (Lohmann & Rauscher)**

verband		
Klevend		
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €
Klevend Sacrum		
5 x (18 x 20,5 cm)	!	62,31 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €

**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 €
Roll		
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-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal dient boven op het siliconenverband een absorberend verband te worden aangebracht.

**Indicaties**

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie.
- *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**

– De juiste plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de aanpak van atopische dermatitis staat niet vast [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*].

– Pimecrolimus en tacrolimus geven niet de lokale dermatologische ongewenste effecten van de topische corticosteroiden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, wat een voordeel kan zijn bij langdurige behandeling 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.

– De juiste 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.

- Disulfirameffect (met flushing) bij inname van alcohol.

- De veiligheid op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.

- Verhoogd risico op het ontwikkelen van herpesinfecties.

**Bijzondere voorzorgen**

– Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.

– Niet gebruiken bij personen met immuundepressie.

– Tacrolimus 0,03% en pimecrolimus: niet gebruiken bij kinderen onder de 2 jaar; tacrolimus 0,1%: niet gebruiken onder de leeftijd van 16 jaar.

– Wegens het risico van mislukken van een vaccinatie door het immunosuppressief 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/ a! c! O	76,49 €
(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/ b! O	34,41 €
60 g 10 mg/g	R/ b! O	55,67 €

**Tacrolimus****PROTOPIC (Astellas)**

tacrolimus zalf		
30 g 0,3 mg/g	R/ b! O	29,16 €
60 g 0,3 mg/g	R/ b! O	46,63 €
30 g 1 mg/g	R/ b! O	31,40 €
60 g 1 mg/g	R/ b! O	51,26 €

**15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– Capsaicine in hoge concentraties verwerkt in crème of gel, wordt soms

gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*]. De concentratie in sommige specialiteiten is te laag voor gebruik bij neuropathische pijn; deze specialiteiten worden gebruikt bij spierpijn.

– Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties 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.

– 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 regelmatig voor.

## Contra-indicaties

– Podofyllotoxine: zwangerschap.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Podofyllotoxine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

– Metronidazol: mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar dergelijke effecten zijn bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt zeker het gebruik in het eerste trimester vermeden.

## Capsaïcine

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcinoïden pleister			
2			4,50 €
(enkel voor gebruik bij spierpijn)			

QUTENZA (Astellas) ▼

capsaïcine pleister			
1 x 179 mg/280 cm <sup>2</sup>	H.G.		[301 €]

## Eflornithine

VANIQA (Almirall)

eflornithine (hydrochloride) crème			
60 g 115 mg/g	R/		81,43 €

## Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil zalf			
20 g 50 mg/g	R/aQ		21,12 €

## 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 oplossing			
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 €
<b>NEOXIDIL (Galderma)</b>		
minoxidil oploss.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		27,27 €

**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. Kunsttranen
- 16.8. Diagnostica in de oftalmologie
- 16.9. Middelen bij oogchirurgie
- 16.10. Middelen bij maculadegeneratie
- 16.11. Natriumjodide

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding

– 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

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. Bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de actieve 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. 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. Afhankelijk van de aandoening waarvoor de druppels worden gebruikt, mogen de lenzen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van de oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroïden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en droogheid van de ogen verslechteren.
- Na aanbrengen van geneesmiddelen in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrinale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knipperen).
- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien dit aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- 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.

### 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 instillatie in de neus, soms voor toediening 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.

– In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol de eerste keuze. Tetracyclines of fusidinezuur kunnen een alternatief zijn. Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden gezien het risico van resistentie-ontwikkeling. De plaats van antiseptica is onduidelijk.

– 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.

– Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

– Kwikzouten en zilvernitraat aanwezig in een aantal vrij te verkrijgen producten, hebben geen plaats meer in de therapie.

– Associëren van een corticosteroid is zelden aangewezen, tenzij postoperatief.

### Ongewenste effecten

– Allergie (vooral met neomycine en framycetine).

– De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na de klachten.

– Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden.

#### 16.1.1. Antiseptica

##### DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diisetaonaat oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	6,91 €
---	--------

##### OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine, diisetaonaat oog-, oor- en neusdruppels 10 ml 1 mg/ml	5,73 €
--	--------

#### 16.1.2. Antibiotica

##### Fusidinezuur

##### FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur ooggel 5 g 10 mg/g (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	7,53 €
--	--------

### Chlooramfenicol

##### CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels 9 ml 5 mg/ml (bevat thiomersal)	R/b O	6,10 €
---	-------	--------

##### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol oogdruppels 5 ml 5 mg/ml (bevat fenoxxyethanol)	R/b O	5,19 €
oogzalf 2,5 g 10 mg/g	R/b O	5,86 €

### Chinolonen

##### CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (hydrochloride) oog- en oordruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)	R/b O	7,19 €
--	-------	--------

##### KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/	16,08 €
---	----	---------

##### TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)	R/b O	7,46 €
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 (Erfa)

chloortetracycline, hydrochloride oogzalf 5 g 10 mg/g	b O	5,76 €
--	-----	--------

### Tobramycine

##### TOBRAVISC (Alcon)

tobramycine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzododecyniumbromide)	R/b O	8,63 €
---	-------	--------

##### TOBEX (Alcon)

tobramycine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)	R/b O	8,63 €
oogzalf 3,5 g 3 mg/mg (bevat chloorbutanol)	R/b O	7,57 €

### Associaties van antibiotica

##### NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 IE neomycine (sulfaat) 5 mg/ml druppels (oog, oor, neus, pro inst.) 10 ml (bevat fenoxxyethanol)	R/b O	6,87 €
---	-------	--------

**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****Plaatsbepaling**

– Aciclovir en ganciclovir mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch). Lokale toediening volstaat niet bij zona opthalmica; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft (zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*).

**Ongewenste effecten**

– Langdurig gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

**VIRGAN (Thea)**

ganciclovir  
 ooggel  
 5 g 1,5 mg/g R/b!O 14,91 €  
 (bevat benzalkoniumchloride)

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir  
 oogzalf  
 4,5 g 30 mg/g R/b!⊖ 12,51 €

**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, reumatisch...).

– Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijk allergeen de eerste stap.

**16.2.1. Corticosteroïden****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**

– Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroïden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

**FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ**

fluorometholon  
 oogdruppels  
 5 ml 1 mg/ml R/b ⊖ 6,83 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**FLUCON (Alcon) Ⓞ**

fluorometholon  
 oogdruppels  
 5 ml 1 mg/ml R/b ⊖ 8,88 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ**

fluorometholon  
 oogdruppels  
 5 ml 1 mg/ml R/b ⊖ 6,85 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**MAXIDEX (Alcon) Ⓞ**

dexamethason  
 oogdruppels  
 5 ml 1 mg/ml R/b ⊖ 8,19 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)  
 oogzalf  
 3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €  
 (bevat parabenen)

**MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat  
 oogdruppels eenmalig gebruik  
 20 x 0,4 mg/0,4 ml R/b ⊖ 11,32 €  
 (bevat EDTA)

**PRED FORTE (Allergan) Ⓞ**

prednisolon, acetaat  
 oogdruppels  
 5 ml 10 mg/ml R/b ⊖ 7,69 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**VEXOLON (Alcon) Ⓞ**

rimexolon  
 oogsusp.  
 5 ml 10 mg/ml R/b ⊖ 8,94 €  
 (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**16.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen****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.

<i>ACULARE (Allergan)</i>			
ketorolac, trometamol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/b O	8,24 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			
<i>DICLOABAK (Thea)</i>			
diclofenac, natrium oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	R/b O	9,85 €	
<i>INDOCOLLYRE (Chauvin)</i>			
indometacine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	b O	8,42 €	
(bevat thiomersal)			
oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 0,35 mg/0,35 ml		10,91 €	
<i>PRANOX (Meda Pharma)</i>			
pranoprofen oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/b O	7,76 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>AZELASTIN-POS (Ursapharm)</i>			
azelastine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 0,5 mg/ml			12,90 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>CROMABAK (Thea)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml			10,16 €

<i>EMADINE (Alcon)</i>			
emedastine (difumaraat) oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/		13,81 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

<i>LIVOSTIN (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
levocabastine, hydrochloride oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml			12,90 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>OPATANOL (Alcon)</i>			
olopatadine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/		13,81 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

<i>OPTICROM (Melisana)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml			10,87 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>RELESTAT (Allergan)</i>			
epinastine, hydrochloride oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/		10,81 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

### 16.2.3. Anti-allergica

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts)»*.

– Gebruik van neusdruppels op basis van corticosteroïden (zie 17.3.2.3.) heeft een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts. Vaak worden ook systemische H<sub>1</sub>-antihistaminica gegeven (zie 12.4.1.).

– Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen. Het heeft weinig ongewenste effecten.

<i>ALLERGO-COMOD (Ursapharm)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		9,98 €	
(bevat EDTA)			

<i>ALLERGODIL (Meda Pharma)</i>			
azelastine, hydrochloride oogdruppels 6 ml 0,5 mg/ml		12,90 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>ALOMIDE (Alcon)</i>			
lodoxamide (trometamol) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

<i>ALTRIABAK (Thea)</i>			
ketotifen (waterstoffumaraat) oogdruppels 5 ml 0,25 mg/ml	R/	13,88 €	

### 16.2.4. Corticosteroïden + anti-biotica

#### Plaatsbepaling

– Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van de corticosteroïden en de antibacteriële middelen.

– Hun gebruik is slechts zelden aangegeven, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één actief bestanddeel.

<i>DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ</i>			
dexamethason, natriumfosfaat 1 mg chlooramfenicol 4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/b O		7,20 €
(bevat parabenen)			

<i>DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ</i>			
dexamethason, natriumfosfaat 1 mg gentamicine, sulfaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/b O		7,05 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

**MAXITROL (Alcon) ④**

dexamethason 1 mg		
neomycine, sulfaat 3.500 IE		
polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/ml		
oogdruppels 5 ml	R/b O	8,25 €
(bevat benzalkonium)		
oogzalf 3,5 g	R/b O	7,24 €
(bevat parabenen)		

**PREDMYCIN P (Allergan) ④**

prednisolon, acetaat 5 mg		
neomycine (sulfaat) 3.500 IE		
polymyxine B, sulfaat 5.000 IE/ml		
oogdruppels 5 ml	R/b O	7,06 €
(bevat thiomersal)		

**TERRA-CORTIL + POLYMYXINE B (Pfizer) ④**

hydrocortison, acetaat 10 mg		
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg		
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g		
oog- en oorzalf 3,5 g	R/b O	6,39 €
hydrocortison, acetaat 17 mg		
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg		
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/g		
oog- en oorsusp. 5 ml	R/b O	6,92 €

**TOBRADEX (Alcon) ④**

dexamethason 1 mg		
tobramycine 3 mg/g		
oogsusp. 5 ml	R/b O	8,75 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		
oogzalf 3,5 g	R/b O	7,47 €
(bevat chloorbutanol)		

**16.2.5. Antibiotica + NSAID's****Plaatsbepaling**

– Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de NSAID's als de antibacteriële middelen.

– Hun gebruik is slechts zelden aangegeven, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één actief bestanddeel.

**OCUBRAX (Alcon)**

tobramycine 3 mg		
diclofenac, natrium 1 mg/ml		
oogdruppels 5 ml	R/b O	7,63 €
(bevat EDTA en thiomersal)		

**16.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN****Indicaties**

– De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunsttranen vaak te verkiezen.

**Ongewenste effecten**

– Secundaire vasodilatatie met conjunctivale hyperemie.  
– Cycloplegie en mydriasis, met risico van een aanval van gesloten-hoekglaucoom bij gepredisponeerde patiënten.

**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 1.8.4.1.

**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.  
– Anticholinerge of sympathicomimetische effecten.  
– Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

**Bijzondere voorzorgen**

– De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen aanhouden, en problemen stellen bv. tijdens 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 (Chauvin)*

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 (Chauvin)*

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 benzododecyniumbromide)			

**Combinatiepreparaten***MYDRIASERT (Nootens)*

fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg tropicamide 0,28 mg ooginsert 20	R/	137,39	€
--	----	--------	---

**16.5. ANTI-GLAUCOOM-MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch kool-

zuuranhydrase-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.

**16.5.1. Cholinomimetica****Ongewenste effecten**

– Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.

– Hoofdpijn.

– Zelden overgevoelighedsreacties.

**Pilocarpine***ISOPTO-CARPINE (Alcon)*

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
15 ml 10 mg/ml	bO	5,55	€
15 ml 20 mg/ml	bO	5,88	€
15 ml 40 mg/ml		5,80	€
(bevat benzalkoniumchloride)			

*PILO (Meda Pharma)*

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml	bO	6,37	€
(bevat benzalkoniumchloride)			

**16.5.2. Bèta-blokkers****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 nasolacrimal kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten dichtdrukken en de ogen gesloten houden zonder knippen. Dit minimaliseert systemische opname.

**Betaxolol****BETOPTIC (Alcon) Ⓢ**

betaxolol (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,41 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		
oogsusp. 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,26 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		
oogsusp. eenmalig gebruik 60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €

**Carteolol****ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ**

carteolol, hydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA 1 x 3 ml 10 mg/ml	R/b O	10,89 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	10,89 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	19,79 €
(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	20,30 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**Levobunolol****BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

levobunolol, hydrochloride oogdruppels 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,62 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O	8,62 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

**Timolol****GELTIM (Thea) Ⓢ**

timolol (maleaat) ooggel eenmalig gebruik 90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O	21,48 €
---	-------	---------

**NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol (maleaat) ooggel 5 ml 1 mg/ml	R/b O	9,02 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**NYOLOL (Alcon) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	5,91 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O	5,99 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**TIMABAK (Thea) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	9,24 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O	9,60 €

**TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	5,77 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O	5,84 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels 10 ml 2,5 mg/ml	R/b O	7,39 €
10 ml 5 mg/ml	R/b O	10,47 €

**TIMOPTOL (MSD) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels Ocumeter Plus 5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	6,04 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O	6,14 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ**

timolol (maleaat) oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus 2,5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,98 €
(bevat benzododecijniumbromide)		

**16.5.3. Alfa-sympathicomimetica****Ongewenste effecten**

- Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).
- Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine, tartraat oogdruppels 1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b O	30,53 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

**BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)**

brimonidine, tartraat oogdruppels 1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	14,51 €
(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****Ongewenste effecten**

- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.
- Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.
- Cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudoafakie, afakie.

**Bimatoprost***LUMIGAN (Allergan)*

bimatoprost oogdruppels			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b!O	52,10 €	
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b!O	52,10 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

**Latanoprost***LATANOPROST APOTEX (Apotex)*

latanoprost oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	23,09 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*LATANOPROST EG (Eurogenerics)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	10,57 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	20,95 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	10,57 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	20,52 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*LATANOTEARS (Meda Pharma)*

latanoprost oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕	23,48 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*XALATAN (Pfizer)*

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕	14,80 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕	28,90 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

**Tafuprost***SAFLUTAN (MSD) ▼*

tafuprost 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!O	52,10 €	

(bevat polyquad)

**16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren****Ongewenste effecten**

- Lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

*AZOPT (Alcon)*

brinzolamide oogdruppels			
5 ml 10 mg/ml	R/b O	15,22 €	

(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

*TRUSOPT (MSD)*

dorzolamide (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 20 mg/ml	R/b O	15,22 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

**16.5.6. Combinatiepreparaten***AZARGA (Alcon) Ⓢ*

brinzolamide 10 mg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogsusp. 3 x 5 ml	R/b!O	51,56 €	

(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

*COMBIGAN (Allergan) Ⓢ*

brimonidine, tartraat 2 mg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 3 x 5 ml	R/b!O	43,34 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*COSOPT (MSD) Ⓢ*

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels			
3 x 5 ml	R/b! ⊕	31,72 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

oogdruppels Unit Dose eenmalig gebruik			
60 x 0,2 ml	R/b! ⊕	23,11 €	

*DUOTRAV (Alcon) Ⓢ*

timolol (maleaat) 5 mg			
travoprost 40 µg/ml			
oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b!O	68,93 €	

(bevat polyquad)

*LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ*

latanoprost 50 µg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/b ⊕	10,07 €	
3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,59 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ*

latanoprost 50 µg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	19,54 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ*

latanoprost 50 µg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,59 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ*

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 3 x 5 ml	R/b ⊕	21,62 €	

(bevat benzalkoniumchloride)

*TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ*

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg			
timolol (maleaat) 5 mg/ml			
oogdruppels 1 x 5 ml	R/b ⊕	10,07 €	
3 x 5 ml	R/b ⊕	21,59 €	

(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!⊖ 44,04 €  
 (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.  
 – Ernstige en irreversibele cornealetsels.

### Bijzondere voorzorgen

– 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 (Chauvin)**  
 oxybuprocaïne, hydrochloride  
 oogdruppels eenmalig gebruik  
 20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

**TETRACAINE MINIMS (Chauvin)**  
 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)

## 16.7. KUNSTTRANEN

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 slapen aangebracht.

Er zijn ook heel wat middelen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

**ALCON ADEQUAD (Alcon)**  
 dextraan 1 mg  
 hypromellose 3 mg/ml  
 oogdruppels 10 ml  
 (bevat polyquad) 5,70 €

**ALCASOL (Meda Pharma)**  
 borax 2,5 mg  
 natriumchloride 6,3 mg  
 natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml  
 oogdruppels 9 ml  
 (bevat parabenen) 6,25 €

**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 €

**LACRINORM (Chauvin)**  
 carbomeer  
 ooggel  
 10 g 2 mg/g  
 (bevat benzalkoniumchloride) 7,34 €

**LIPOSIC (Tramedico)**  
 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 9,60 €  
(bevat benzalkoniumchloride)

*VIDISIC (Tramedico)*

carbomeer  
ooggel  
10 g 2 mg/g 7,30 €  
(bevat cetrimide)  
ooggel EDO eenmalig gebruik  
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €

**16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE***FLUORESCINE (Thea)*

fluoresceïne, natrium  
amp. i.v.  
10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €

*FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)*

fluoresceïne, natrium  
oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

*FLUORESCINE 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***ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidon-jood  
flacon (lokaal)  
20 x 20 ml 50 mg/ml 38,16 €

*MIOCHOLE (Eumedica)*

acetylcholine, chloride  
flacon (lokaal)  
1 x 20 mg + 2 ml solv. H.G. [20 €]

*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. [1041 €]

**16.10. MIDDELEN BIJ MACULADEGENERATIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2007, november 2011 en januari 2013*.

– Pegaptanib en ranibizumab, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), worden intravitreeaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Ook met intravitreeaal bevacizumab, eveneens een

VEGF-inhibitor, 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 in onduidelijk.

**Indicaties**

– Pegaptanib en ranibizumab: neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

– Ranibizumab: ook visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem en macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie.

– Verteporfine: fotodynamische behandeling van bepaalde types van maculadegeneratie (via intraveneus infuus).

**Ongewenste effecten**

– Pegaptanib en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

– Met alle VEGF-inhibitoren is er bij intravitreeale toediening een theoretisch risico van trombo-embolische events.  
– Verteporfine: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

*LUCENTIS (Novartis Pharma)*

ranibizumab (biosynthetisch)  
flacon in situ  
1 x 2,3 mg/0,23 ml H.G. [991 €]

*MACUGEN (Pfizer)*

pegaptanib (natrium)  
spuitamp. in situ  
1 x 0,3 mg/90 µl H.G. [577 €]

*VISUDYNE (Novartis Pharma)*

verteporfine  
flacon inf.  
1 x 15 mg poeder R/b!O 1162,61 €

**16.11. NATRIUMJODIDE****Plaatsbepaling**

– Natriumjodide wordt zonder argumenten gebruikt voor de behandeling van cataract.

**Ongewenste effecten**

– Hyperthyreoïdie.

*NATRIUM IODIDE (Meda Pharma)*

natriumjodide  
oogdruppels  
9 ml 20 mg/ml 3,85 €  
(bevat parabenen)  
*Posol.* –

## 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

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Aangezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is het risico van systemische reacties waarschijnlijk zeer klein, behalve misschien voor corticosteroiden.

### 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 contro-versieel.

#### 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 antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen; neomycine en polymyxine B zijn gecontra-indiceerd. Chinolonen (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 dit 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/ 3,85 €  
 Posol. –

**17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten****Ongewenste effecten**

– Allergische huidreacties.

CERULYX (Chauvin)

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 (Vemedica)

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 vertigoklachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering. Bij miselijkheid 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 giften
------------------------------------

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,74 €
---	--------	---------

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

betahistine, dimesilaat compr. 100 x 6 mg	R/cx ⊕	8,62 €
betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	10,05 €
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,67 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,26 €

BETAHISTINE IPS (IPS)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,61 €
---	--------	---------

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,89 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,13 €
compr. (deelb.) 30 x 24 mg	R/cx ⊕	10,05 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	14,28 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	20,91 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,89 €
100 x 16 mg	R/cx ⊕	15,38 €

BETASERC (Abbott Products)

betahistine, dihydrochloride compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	12,53 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/cx ⊕	12,04 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	16,07 €

BETASERC (PI-Pharma)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.) 84 x 16 mg (parallelinvoer)	R/cx ⊕	16,07 €
---	--------	---------

**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 negatief. 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.  
– Hartritimestoornissen, 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.

– Vele H<sub>1</sub>-antihistaminica geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

#### 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 (laparoschisis, syn. gastroschisis).**

### Interacties

– Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

#### 17.3.1.1. Systemische vasoconstrictoren

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften

##### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride  
compr.

6 x 60 mg		2,10 €
30 x 60 mg	R/	6,20 €
(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 giften

(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 giften

(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 giften 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/ 7,50 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)**

fenylefrine, hydrochloride 10 mg  
chloorfenamine, maleaat 4 mg  
compr. (deelb.) 40 6,40 €

fenylefrine, hydrochloride 5 mg  
chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,25 €

Posol. 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 giften

**RHINI-SAN (Takeda)**

fenylefrine, hydrochloride 20 mg  
difenylpyraline, hydrochloride 2 mg  
compr. 24 7,15 €

Posol. 3 compr. p.d. in 3 giften

**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 giften  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**17.3.1.3. Diverse systemische middelen**

Bij deze middelen wordt geen dosis gegeven aangezien ze geen onderbouwde plaats hebben.

**ECHINACIN (Madaus)**

Echinacea purpurea, sap  
oploss. (oraal)  
50 ml 0,8 g/g 7,93 €

**KALOBAN (VSM) ▼**

Pelargonium sidoides, droog extract (EPs7630)  
compr.  
21 x 20 mg 11,55 €

sir.  
100 ml 13,33 mg/5 ml 8,95 €

Pelargonium sidoides, vloeibaar extract (EPs7630)  
druppels  
20 ml 0,82 g/ml 8,95 €  
(1 ml = 21 druppels = 0,82 g)

**NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓣ**

paracetamol 500 mg  
pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg  
poeder (zakjes) 7 5,37 €  
14 8,45 €

Posol. –

**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 5,72 €

paracetamol 500 mg  
pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg  
compr. Forte 20 R/ 8,48 €

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 1,90 €  
(komt overeen met NaCl 0,9%)

**PHYSIORHINE (Melisana)**

natriumchloride  
oploss.  
18 x 45 mg/5 ml 4,99 €  
(komt overeen met NaCl 0,9%)

**17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren****Contra-indicaties**

– Niet-gedoseerde sprays en niet-pediatische neusdruppels die vasoconstrictoren bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen.

**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 1 week): 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 5,14 €

*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 5,39 €  
neusspray Volw.  
15 ml 0,5 mg/ml 5,39 €  
neusspray Volw.  
15 ml 0,5 mg/ml 6,70 €  
neusspray Sine Conservans Volw.  
15 ml 0,5 mg/ml 6,93 €  
neusdruppels Kind  
15 ml 0,25 mg/ml 4,24 €  
neusspray Sine Conservans Kind  
10 ml 0,25 mg/ml 6,35 €  
neusdruppels Sine Conservans Baby  
5 ml 0,1 mg/ml 5,34 €

*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 0,5 mg/ml 4,85 €  
10 ml 1 mg/ml 6,25 €

*NASASINUTAB (McNeil)*

xylometazoline, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 5,95 €

*NUSO-SAN (Takeda)*

xylometazoline, hydrochloride  
neusspray Menthol  
10 ml 1 mg/ml 6,05 €

*OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)*

xylometazoline, hydrochloride  
neusdruppels Volw.  
10 ml 1 mg/ml 5,99 €  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 6,99 €  
neusspray Menthol  
10 ml 1 mg/ml 6,99 €  
neusdruppels Kind  
10 ml 0,5 mg/ml 5,99 €  
neusspray Sine Conservans  
10 ml 0,5 mg/ml 6,99 €

*XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)*

xylometazoline, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 4,85 €

**17.3.2.3. Nasale middelen bij allergische rhinitis****Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts)»*.

– Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatoenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

– De preparaten die een corticosteroid bevatten, zijn het best bestudeerd en het meest werkzaam bij hooikoorts (op de neussymptomen, maar ook op de conjunctivitis klachten).

– De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

– Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) nasaal wordt alleen profylactisch gebruikt wegens zijn lange latentietijd.

– Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale corticosteroiden groter; langdurig gebruik van hoge doses moet bij kinderen vermeden worden.

**Ongewenste effecten**

– Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten.

**Anticholinergica****ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide  
neusspray  
180 doses 20 µg/dosis 13,59 €  
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**Corticosteroiden****AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticason, furoaat  
neusspray  
120 doses 27,5 µg/dosis R/b O 14,92 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ**

beclometason, dipropionaat  
neusspray  
200 doses 50 µg/dosis R/b O 8,67 €  
Posol. 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 15,06 €  
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 15,06 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat  
(parallel invoer)

**NASONEX (MSD) Ⓢ**

mometason, furoaat  
neusspray  
140 doses 50 µg/dosis R/b O 15,95 €  
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 12,07 €  
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)  
200 doses 100 µg/dosis R/b O 16,56 €  
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

**OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)**

azelastine, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 11,23 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

**Cromoglicinezuur****LOMUSOL (Sanofi-Aventis)**

cromoglicinezuur, dinatriumzout  
neusspray  
100 doses 5,2 mg/dosis b O 9,05 €  
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 anesthetica, antibiotica, sulfamiden 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. *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/ 11,45 €  
Posol. –

**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)**

thiamfenicol, glycinaatcysteynaat  
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 7,99 €  
Posol. –

**SOFRALINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat 7.800 IE  
nafazoline, nitraat 0,5 mg/ml  
neusdruppels 15 ml 4,15 €  
neusspray 15 ml 5,27 €  
Posol. –

**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat  
neusdruppels  
15 ml 7.800 IE/ml 4,53 €  
neusspray  
15 ml 7.800 IE/ml 5,00 €  
Posol. –



**SOFRASOLONE (Melisana) <sup>Ⓢ</sup>**

framycetine, sulfaat 7.800 IE	
nafazoline, nitraat 0,5 mg	
prednisolon, acetaat 2,5 mg/ml	
neusdruppels 10 ml	5,43 €
neusspray 10 ml	6,75 €
<i>Posol.</i> –	

**VIBROCIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat 0,25 mg	
fenylefrine 2,5 mg/ml	
gel (nasaal) 12 g	6,38 €
neusdruppels 15 ml	5,60 €
neusspray 15 ml	6,99 €
<i>Posol.</i> –	

**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 €

**OLBAS (Novyphar)**

eucalyptol 300 mg	
eugenol 1 mg	
Gaultheria, olie 30 mg	
Juniperus, olie 40 mg	
Melaleuca cajuputi, olie 280 mg	
menthol 30 mg	
Mentha x piperita, olie 320 mg/ml	
vloeistof voor inhalatiedamp 10 ml	6,00 €

**PULMEX (Novartis CH)**

benzylbenzoaat 53,4 mg	
benzylcinnamaat 6 mg	
Eucalyptus, olie 50 mg	
Rosmarinus officinalis, olie 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
zalf voor inhalatiedamp Baby 20 g	4,01 €

**VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)**

Eucalyptus, olie 15 mg	
kamfer 50 mg	
menthol 27,5 mg	
terpentijnolie 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 of sulfamiden ter hoogte van de orofarynx is nooit aangetoond.
- Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal worden gebruikt.

**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 onvolgdoende ontwikkeld is [zie *Folia september 2012*].

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties, zeker met lokale anesthetica en sulfamiden, 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 dit aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

### 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 €

#### LEMOCIN (Novartis CH)

cetrimide 2 mg  
lidocaïne 1 mg  
tyrothricine 4 mg  
zuigcompr. (mond/keel) 24 4,94 €  
50 7,55 €

#### MEDICA (Qualiphar)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
zuigcompr. (mond/keel) Menthol 36 6,45 €  
zuigcompr. (mond/keel) Lemon 36 6,45 €

#### MEFREN (Novartis CH)

chloorhexidine, dihydrochloride  
zuigcompr. (mond/keel)  
24 x 5 mg 4,97 €

#### MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, hydrochloride  
zuigcompr. (mond/keel) Cassis  
30 x 20 mg 8,01 €  
zuigcompr. (mond/keel) Munt  
20 x 20 mg 6,28 €  
30 x 20 mg 8,01 €

#### OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chloride  
parels (mond/keel)  
36 x 1 mg 8,79 €  
parels (mond/keel) Munt  
36 x 1 mg 9,13 €

#### OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chloride 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
parels (mond/keel) 36 9,39 €  
parels (mond/keel) Munt 36 9,79 €

#### ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

dequalinium, chloride 0,25 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
zuigcompr. (mond/keel) 30 6,70 €

#### PIXIDIN (Sanico)

chloorhexidine, 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

#### ANGINAMIDE (Medgenix)

sulfacetamide, natrium  
spray (mond/keel)  
30 ml 50 mg/ml 5,96 €

#### ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)

dequalinium, chloride 1,25 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg/ml  
spray (mond/keel) 30 ml 7,90 €

#### BAXIL (Erfal)

chloorhexidine, digluconaat  
spray (mond/keel)  
30 ml 2 mg/ml 5,95 €

#### BOROSTYROL (ACP)

benzoë 192 mg  
benzofenolsalicylaat 14,6 mg  
boorzuur 12,5 mg  
menthol 4,7 mg  
thymol 7,3 mg/ml  
oploss. (mond/keel) 10 ml 6,00 €

#### COLLUDOL (Melisana)

hexamidine, diisetonaat 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 2 mg/ml  
spray (mond/keel) 30 ml 7,96 €

<b>CORSODYL (GSK)</b>		<b>PYRALVEX (Meda Pharma)</b>	
chloorhexidine, digluconaat gel (mond/keel) 50 g 10 mg/g oploss. (mond/keel) 200 ml 10 mg/5 ml spray (mond/keel) 60 ml 2 mg/ml	4,60 €   4,85 €  6,05 €	Rheum palmatum, antrachinonderivaten 4,8 mg salicylzuur 10 mg/ml oploss. (mond/keel) 10 ml	   6,04 €
<b>ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)</b>		<b>SEDEMOL (Melisana)</b>	
chloorhexidine, digluconaat oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml	5,40 €	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	      4,10 €
<b>GIVALEX (Norgine)</b>		<b>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</b>	
chloorbutanol 12,5 mg hexetidine 5 mg salicylzuur, cholinezout 25 mg/5 ml oploss. (mond/keel) 125 ml spray (mond/keel) 50 ml	5,74 €  8,62 €	amylmetacresol 2,2 mg dichloorbenzylalcohol 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray (mond/keel) 20 ml	   7,30 €
<b>HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)</b>		<b>SULFA-SEDEMOL (Melisana)</b>	
hexamidine, diisetonaat 1 mg tetracaïne, hydrochloride 0,5 mg/g spray (mond/keel) 60 ml	6,61 €	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 €
<b>HEXTRIL (McNeil)</b>		<b>TEEJEL (Meda Pharma)</b>	
hexetidine oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (mond/keel) 40 ml 2 mg/ml	5,45 € 9,80 €  5,99 €	cetalkonium (chloride) 0,1 mg salicylzuur, cholinezout 87 mg/g gel (mond/keel) 30 g	   7,44 €
<b>IODEX (Qualiphar)</b>		<b>17.4.3. Middelen bij xerostomie</b>	
povidon-jood oploss. (mond/keel) Buccaal 200 ml 50 mg/5 ml	4,80 €	<b>Plaatsbepaling</b>	
<b>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</b>		– <i>Zie Folia januari 2010.</i>	
povidon-jood oploss. (mond/keel) Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,46 €	– Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van speekseltekort.	
<b>KAMILLOSAN (Meda Pharma)</b>		– 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).	
Chamomilla recutita, ethanolisch extract oploss. (oraal, mond/keel, cutaan) 100 ml 250 ml	8,34 € 16,67 €	– De werkzaamheid van anetholtrithion is niet bewezen.	
<b>LOCABIOTAL (Servier)</b>		– In de apotheek zijn verschillende soorten speekselvervangers en mond-bevochtigers beschikbaar. Deze zijn niet als geneesmiddel geregistreerd en worden hier niet vermeld.	
fusafungine spray (mond/keel en nasaal) 5 ml 0,5 mg/dosis R/ (risico van allergische reacties)	6,62 €	<b>Indicaties</b>	
<b>MEDICA (Qualiphar)</b>		– Anetholtrithion wordt zonder veel bewijs voorgesteld bij speekseltekort bij nog functionele speekselklier.	
chloorhexidine, digluconaat 2 mg lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/ml spray (mond/keel) Menthol 30 ml spray (mond/keel) Lemon 30 ml	7,90 € 7,90 €	– Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij speekseltekort, bv. ten gevolge van het syndroom van Sjögren, bij nog functionele speekselklier.	
<b>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</b>		<b>Contra-indicaties</b>	
benzethonium, chloride 0,44 mg chloorhexidine, digluconaat 1,7 mg/g spray (mond/keel) 30 g	6,90 €	– Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.	
<b>OROFAR (Novartis CH)</b>			
benzoxonium, chloride spray (mond/keel) 30 ml 2 mg/ml	8,59 €		

**Ongewenste effecten**

– Pilocarpine: cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

*SULFARLEM S25 (Eurogenerics)*

anetholtrithion

compr.

60 x 25 mg

*Posol. 75 mg p.d. in 3 giften*

4,93 €

## 18. Anesthesie

### 18.1. Algemene anesthesie

#### 18.2. Lokale anesthesie

### 18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

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.

Thiopental en spierverslappers (syn. 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.be* (rechts klikken op «Onbeschikbaarheid van geneesmiddelen»)]. Midazolam, een benzodiazepine (zie 10.1.1.), wordt vaak gebruikt in het kader van anesthesie en palliatieve sedatie.

#### 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.		[6 €]
sputamp. i.v. - inf.			
1 x 500 mg/50 ml	H.G.		[7 €]
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

##### Alfentanil

*RAFIPEN (Janssen-Cilag) Ⓢ*

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	H.G.		[111 €]
(verdoevingsmiddel, substraat van CYP3A4)			

##### Fentanyl

*FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ*

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	H.G.		[31 €]
(verdoevingsmiddel)			

##### Remifentanyl

*REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ*

remifentanyl (hydrochloride) flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.		[15 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.		[30 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.		[76 €]
(verdoevingsmiddel)			

*REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ*

remifentanyl (hydrochloride) flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.		[15 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.		[30 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.		[76 €]
(verdoevingsmiddel)			

**REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[15 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[30 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[76 €]	
(verdovingsmiddel)			

**ULTIVA (GSK) Ⓢ**

remifentanil (hydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[12 €]	
5 x 2 mg poeder	H.G.	[24 €]	
5 x 5 mg poeder	H.G.	[61 €]	
(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.	[20 €]	
(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. Spierverslappers (curarisantia)**

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).

**Interacties**

– Cholinesterase-inhibitoren kunnen het effect van de niet-depolariserende curarisantia tegengaan, en worden gebruikt om spierverslapping te antagoniseren.

– Antibiotica (vooral aminoglycosiden), diuretica (bv. furosemide) en magnesiumhoudende preparaten kunnen de werking van niet-depolariserende curarisantia versterken of verlengen.

– Cholinesterase-inhibitoren kunnen het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium verlengen.

– 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.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[21 €]	

**Mivacurium****MIVACRON (GSK)**

mivacurium (chloride)			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[12 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[20 €]	

**Rocuronium****ESMERON (MSD)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[46 €]	
10 x 100 mg/10 ml	H.G.	[74 €]	

**ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[37 €]	

**ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

rocuronium, bromide			
flacon i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[37 €]	

**ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)**

rocuronium, bromide			
amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[37 €]	

**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**

Midazolam en ook andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden binnen de anesthesie vaak gebruikt. Midazolam wordt ook gebruikt in het kader van palliatieve sedatie.

**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.		[< 0,5 €]
amp. i.v. - inf.			
5 x 50 mg/10 ml	H.G.		[13 €]

**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****BRIDION (MSD)**

sugammadex (natrium)			
flacon i.v.			
10 x 200 mg/2 ml	H.G.		[827 €]
10 x 500 mg/5 ml	H.G.		[2067 €]
(opheffen neuromusculaire blokkade)			

**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 €
(anticholinergicum)			

**ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)**

glycopyrronium, bromide 0,5 mg			
neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml			
amp. i.v. 10	R/		40,47 €
(anticholinergicum + cholinesterase-inhibitor)			

**18.2. LOKALE ANESTHESIE**

Lokale anesthetica zijn esters (benzocaine, oxybuprocaine, procaine, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaine, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaine, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik.

**Plaatsbepaling**

– Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten epinefrine als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

– De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending t.h.v. de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of posttherpetische neuropathische pijn.

– Sommige middelen gebruikt in het oor of de keel bevatten lokale anesthetica zonder dat hiervan het nut bewezen is. Ze worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

**Contra-indicaties**

– Preparaten die vasoconstrictoren bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis.

**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 vasoconstrictor: 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 placentabarrière, 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 vasoconstrictoren bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidaseinhibitoren.

– De preparaten die epinefrine bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder epinefrine bij kamertemperatuur.

– Het gebruik van norepinefrine als vasoconstrictor wordt niet meer aangeraden.

– Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

**Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae***EMLA (AstraZeneca)*

lidocaïne 25 mg			
prilocaine 25 mg/g			
crème 1 x 5 g	R/		5,63 €
pleister Patch 2 x 1 g/10 cm <sup>2</sup>	R/		5,70 €

*RAPYDAN (Eurocept)*

lidocaïne 70 mg			
tetracaïne 70 mg/51 cm <sup>2</sup>			
pleister 2	R/		27,59 €

*VERSATIS (Grünenthal)*

lidocaïne			
pleister			
10 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/b!O		39,06 €
30 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/b!O		102,92 €

Posol. postherpetische neuralgie: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaïne			
zalf			
35 g 50 mg/g			6,52 €
spray (mucosaal)			
50 ml 100 mg/g			24,39 €

**Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra***CATHEJELL (Hospithera)*

chloorhexidine, dihydrochloride 0,5 mg			
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g			
gel (urethraal) 25 x 8,5 g		39,04 €	
25 x 12,5 g		50,82 €	

*INSTILLAGEL (Melisana)*

chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg			
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g			
gel (urethraal) 10 x 6 ml		16,39 €	
10 x 11 ml		21,98 €	

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaïne, hydrochloride			
gel (urethraal)			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
gel (urethraal, spuit)			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	

**Inspuitbare lokale anesthetica***CHIROCAINE (Abbott)*

levobupivacaïne (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.	[27 €]
flacon locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml 5 mg/ml	(0,5%)	R/	27,72 €

*MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ*

bupivacaïne, hydrochloride 5 mg	(0,5%)		
epinefrine (waterstofattraat) 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 100 ml 10 mg/ml	(1%)	R/	10,39 €



*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 €

*SCANDICAINE (AstraZeneca)*

mepivacaïne, hydrochloride flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	14,75 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	15,72 €

*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**(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**(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, 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).

#### 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 corticosteroïden 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

##### LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

jood (gejodeerde olie)		
amp.		
10 ml 480 mg/ml		31,14 €
(enkel voor lymfografie)		

#### 19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

##### TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	9,32 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	12,82 €
(300 mg jood/ml)		

##### TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/b O	7,90 €
100 ml 660 mg/ml	R/b O	14,52 €
(300 mg jood/ml)		

##### TELEBRIX 35 (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout 651 mg		
joxitalaminezuur, natriumzout 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/b O	10,17 €
100 ml	R/b O	14,31 €
200 ml	R/b O	22,43 €
(350 mg jood/ml)		

##### TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/b O	6,67 €
(250 mg jood/ml)		

##### UROGRAFINE 30 (Bayer)

amidotrizoïnezuur, natriumzout 40 mg		
amidotrizoïnezuur, megluminezout 260 mg/ml		
flacon 10 x 250 ml	H.G.	[72 €]
(146 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!O		9,25 €
flacon 20 ml	R/b!O		12,57 €
50 ml	R/b!O		24,77 €
100 ml	R/b!O		42,41 €
200 ml	H.G.		[60 €]
(320 mg jood/ml)			

**Niet-ionische monomeren***IOMERON 250 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/b!O		62,71 €
(250 mg jood/ml)			

*IOMERON 300 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/b!O		22,99 €
100 ml 612 mg/ml	R/b!O		40,47 €
200 ml 612 mg/ml	R/h!		42,89 €
500 ml 612 mg/ml	H.G.		[176 €]
(300 mg jood/ml)			

*IOMERON 350 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/b!O		25,66 €
100 ml 714 mg/ml	R/b!O		44,75 €
150 ml 714 mg/ml	R/b!O		62,56 €
200 ml 714 mg/ml	R/h!		66,66 €
500 ml 714 mg/ml	H.G.		[198 €]
(350 mg jood/ml)			

*IOMERON 400 (Bracco)*

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/b!O		28,39 €
100 ml 816 mg/ml	R/b!O		50,20 €
200 ml 816 mg/ml	R/h!		53,35 €
(400 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/b!O		8,13 €
20 ml 518 mg/ml	R/b!O		10,67 €
50 ml 518 mg/ml	R/b!O		20,13 €
(240 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/b!O		9,00 €
20 ml 647 mg/ml	R/b!O		12,07 €
50 ml 647 mg/ml	R/b!O		23,69 €
100 ml 647 mg/ml	R/b!O		40,39 €
(300 mg jood/ml)			

*OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)*

johexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/b!O		26,17 €
100 ml 755 mg/ml	R/b!O		44,48 €
150 ml 755 mg/ml	R/b!O		59,75 €
200 ml 755 mg/ml	R/b!O		78,42 €
500 ml 755 mg/ml	H.G.		[151 €]
(350 mg jood/ml)			

*OPTIJECT 300 (Guerbet)*

joversol			
sputamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/b!O		23,56 €
sputamp. (autom. inject.)			
125 ml 636 mg/ml	R/b!O		50,25 €
(300 mg jood/ml)			

*OPTIJECT 350 (Guerbet)*

joversol			
sputamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/b!O		26,45 €
100 ml 741 mg/ml	R/b!O		47,35 €
sputamp. (autom. inject.)			
125 ml 741 mg/ml	R/b!O		57,56 €
(350 mg jood/ml)			

*OPTIRAY 300 (Guerbet)*

joversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/b!O		41,53 €
200 ml 636 mg/ml	H.G.		[65 €]
(300 mg jood/ml)			

*OPTIRAY 350 (Guerbet)*

joversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/b!O		26,45 €
100 ml 742 mg/ml	R/b!O		47,35 €
200 ml 742 mg/ml	R/h!		49,01 €
(350 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 240 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/b!O		19,29 €
200 ml 499 mg/ml	R/b!O		60,52 €
(240 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 300 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
10 ml 623 mg/ml	R/b!O		9,19 €
20 ml 623 mg/ml	R/b!O		12,43 €
50 ml 623 mg/ml	R/b!O		23,17 €
100 ml 623 mg/ml	R/b!O		40,79 €
150 ml 623 mg/ml	R/b!O		56,21 €
200 ml 623 mg/ml	R/b!O		72,76 €
(300 mg jood/ml)			

*ULTRAVIST 370 (Bayer)*

jopromide			
flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/b!O		26,98 €
100 ml 769 mg/ml	R/b!O		47,07 €
150 ml 769 mg/ml	R/b!O		67,54 €
200 ml 769 mg/ml	R/b!O		84,33 €
(370 mg jood/ml)			

*XENETIX 250 (Guerbet)*

jobitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/b!O		36,28 €
(250 mg jood/ml)			

*XENETIX 300 (Guerbet)*

jobitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/b!O		12,93 €
50 ml 658 mg/ml	R/b!O		24,12 €
100 ml 658 mg/ml	R/b!O		42,59 €
150 ml 658 mg/ml	R/b!O		57,23 €
(300 mg jood/ml)			

**XENETIX 350 (Guerbet)**

jobitridol			
flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	26,84 €	
100 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	45,13 €	
150 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	65,78 €	
500 ml 768 mg/ml	H.G.	[153 €]	
zak			
100 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	45,13 €	
150 ml 768 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	65,78 €	
500 ml 768 mg/ml	H.G.	[153 €]	
(350 mg jood/ml)			

**Niet-ionische dimeren****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

jodixanol			
flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	22,59 €	
100 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	39,57 €	
150 ml 550 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	55,76 €	
500 ml 550 mg/ml	H.G.	[138 €]	
(270 mg jood/ml)			

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

jodixanol			
flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	25,65 €	
100 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	45,20 €	
150 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	63,37 €	
200 ml 652 mg/ml	R/b! <sup>†</sup> O	81,29 €	
500 ml 652 mg/ml	H.G.	[158 €]	
(320 mg jood/ml)			

**19.1.2. Bariumsulfaat****E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat			
poeder			
340 g 987,5 mg/g		7,59 €	

**MICROPAQUE (Guerbet)**

bariumsulfaat			
poeder (rectaal) Colon			
400 g 920 mg/g		8,13 €	
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		6,64 €	

**MICROTRAST (Guerbet)**

bariumsulfaat			
pasta (oraal)			
150 g 700 mg/g		7,49 €	

**POLIBAR (Infarmed)**

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, dimegluminegadobenaat ook gedeeltelijk door de lever.

– Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

**Ongewenste effecten**

– Nausea, hoofdpijn en huiduitslag: zeldzaam.  
– Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels bij patiënten met nierinsufficiëntie.

**ARTIREM (Guerbet)**

gadoteerzuur			
spuitamp. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml R/		54,08 €	
(0,0025 mmol/ml)			
(uitsluitend voor intra-articulair gebruik)			

**DOTAREM (Guerbet)**

gadoteerzuur (megluminezout)			
flacon			
10 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[32 €]	
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[46 €]	
20 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[56 €]	
60 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[148 €]	
spuitamp.			
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[46 €]	
20 ml 279,3 mg/ml	H.G.	[56 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**GADOVIST (Bayer)**

gadobutrol			
spuitamp.			
7,5 ml 605 mg/ml	H.G.	[54 €]	
10 ml 605 mg/ml	H.G.	[69 €]	
15 ml 605 mg/ml	H.G.	[98 €]	
20 ml 605 mg/ml	H.G.	[118 €]	
(1 mmol/ml)			

**MAGNEGITA (Farmaconsult)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout			
flacon			
10 ml 469 mg/ml	H.G.	[21 €]	
15 ml 469 mg/ml	H.G.	[30 €]	
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[36 €]	
30 ml 469 mg/ml	H.G.	[49 €]	
100 ml 469 mg/ml	H.G.	[162 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**MAGNEVIST (Bayer)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout			
spuitamp.			
15 ml 469 mg/ml	H.G.	[32 €]	
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[39 €]	
flacon			
20 ml 469 mg/ml	H.G.	[39 €]	
100 ml 469 mg/ml	H.G.	[166 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**MULTIHANCE (Bracco)**

gadobeenzuur (dimegluminezout)			
spuitamp.			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[48 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[68 €]	
20 ml 334 mg/ml	H.G.	[82 €]	
flacon			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[48 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[68 €]	
20 ml 334 mg/ml	H.G.	[82 €]	
(0,5 mmol/ml)			

**OMNISCAN (GE Healthcare)**

gadodiamide sputamp.			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[37 €]	
20 ml 287 mg/ml	H.G.	[45 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[37 €]	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[45 €]	

**OPTIMARK (Covidien)**

gadoversetamide sputamp.			
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[37 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[53 €]	
20 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[64 €]	
30 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[81 €]	
flacon			
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[37 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.	[53 €]	
20 ml 330,9 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[64 €]	

**PRIMOVIIST (Bayer) ▼**

gadoksetinezuur, dinatriumzout sputamp.			
10 ml 181,43 mg/ml (0,25 mmol/ml)	H.G.	[166 €]	

**PROHANCE (Bracco)**

gadoteridol flacon			
10 ml 279 mg/ml	H.G.	[34 €]	
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[46 €]	

**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 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			35,58 €

**GLIOLAN (Medac)**

5-aminolevulinezuur, hydrochloride poeder			
1,5 g (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1039 €]	

**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 solv.	R/b!O		78,64 €

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

- Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (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 massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan bekomen worden via het Antigifcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland.

##### 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 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 (zie *2.1.2.2.*). Bij ernstige overdosering met belangrijke bloeding is toediening van complexen van stollingsfactoren belangrijk (zie *2.2.1.*); vitamine K moet 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 wordt ook gebruikt bij intoxicaties met  $\beta$ -blokkers en calcium-antagonisten.

## Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)  
hypokit i.m. - i.v. - s.c.

1 x 1 mg + 1 ml spuit solv. R/bO 24,21 €

### 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 ontwenningsverschijnselen met o.a. misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventriculaire tachycardie en fibrillatie) veroorzaken.

– De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan die van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk.

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 overdosering of een 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 €]

## 20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie

### 20.1.2.1. Hydroxocobolamine bij cyanide-intoxicatie

#### Plaatsbepaling

– Toediening van hydroxocobolamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen van intoxicatie vertonen.



**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 knolamaniet****Plaatsbepaling**

– Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*) de levernecrose tegen te gaan.

**LEGALON-SIL (Madaus)**

silibinine  
flacon inf.  
30 x 350 mg + 5 ml solv.  
(beschikbaar via het Antigifcentrum)

**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 1.8.2.3.).

**Plaatsbepaling**

– Atropine (zie 1.8.4.1.) wordt gebruikt bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers). Het 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**

– Polystyrensulfonaat, calcium: risico van hypercalcemie.  
– Polystyrensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

**Polystyrensulfonaat, calcium****KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

polystyrensulfonaat, calcium  
poeder (oraal, rectaal)  
300 g R/a O 22,01 €

**SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)**

polystyrensulfonaat, calcium  
poeder (oraal, rectaal)  
500 g R/a O 32,17 €

**Polystyrensulfonaat, natrium****KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

polystyrensulfonaat, natrium  
poeder (oraal, rectaal)  
450 g R/a O 25,39 €

**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 ijzerstapelingsziekten.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.  
– Deferasirox: ernstige leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.  
– Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijks hematologische controle wordt aanbevolen.

**DESFERAL (Novartis Pharma)**

deferoxamine, mesilaat  
flacon i.m.  
10 x 500 mg poeder R/a O 33,99 €

**EXJADE (Novartis Pharma)**

deferasirox  
compr. (disp.)  
84 x 125 mg H.G. [491 €]  
84 x 250 mg H.G. [1058 €]  
84 x 500 mg H.G. [1963 €]  
(weesgeneesmiddel)

**FERRIPROX (Pharma Logistics)**

deferipron  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg R/a!O 236,14 €  
oploss. (oraal)  
500 ml 100 mg/ml R/a!O 236,14 €

**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	190,20 €
90 x 750 mg	R/b!O	235,44 €
90 x 1 g	R/b!O	267,79 €

#### PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calciumacetaat caps.		
200 x 667 mg	R/b O	18,49 €

#### RENAGEL (Genzyme)

sevelamer (hydrochloride) compr.		
180 x 800 mg	R/b!O	190,87 €

#### RENVELA (Genzyme)

sevelamer (carbonaat) compr.		
180 x 800 mg	R/b!O	181,59 €
poeder (zakjes) 60 x 2,4 g	R/b!O	181,59 €

## 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, liefst 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).

– 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 anorexigenen amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine,

fenproporex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine. Recenter werden ook rimonabant [zie *Folia december 2008*] en sibutramine [zie *Folia februari 2010*] uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding (voor rimonabant vooral risico van psychiatrische ongewenste effecten; voor sibutramine vooral risico van cardiovasculaire events).

– Orlistat is nog beschikbaar: 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. Gebruik bij kinderen is af te raden.

### Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen centrale anorexigene werking.

### Plaatsbepaling

– Zie 20.2.

### Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

### Ongewenste effecten

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree; dyspepsie, opgezette buik.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.
- Infecties van de bovenste luchtwegen, griepige symptomen.
- Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

### Interacties

– Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitaminen, bv. van vitamine K met mogelijk gevolgen op het effect van vitamine K-antagonisten, en van vitamine D met mogelijk gevolgen op het botmetabolisme.

– Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, wat vooral belangrijk is voor middelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (ciclosporine, levothyroxine, bepaalde anti-epileptica, orale anticonceptiva).

*Posol.* 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

**ALLI (GSK)**

orlistat caps.	
42 x 60 mg	32,99 €
84 x 60 mg	51,52 €
120 x 60 mg	67,12 €

**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 €

**XENICAL (Impexco)**

orlistat caps.	
84 x 120 mg (parallelinvoer)	R/ 79,90 €

**XENICAL (PI-Pharma)**

orlistat caps.	
84 x 120 mg (parallelinvoer)	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-proteïnase-inhibitor, bereid uit humaan plasma, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij  $\alpha_1$ -antitrypsinedeficiëntie.
- Betaïne wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.
- De C1-esteraseremmer wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.
- 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.

– Velaglucerase 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. [651 €]
(weesgeneesmiddel)	

**BERINERT (CSL Behring) ▼**

C1-esteraseremmer (humaan plasma) flacon i.v. - inf.	
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G.	[562 €]

<b>CARBAGLU (Orphan Europe)</b>					
carglumaatzuur compr. (disp., deelb.) 5 x 200 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[357 €]			
<b>CEREZYME (Genzyme)</b>					
imiglucerase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 400 E poeder	R/a!O	1443,93 €			
<b>CYSTADANE (Orphan Europe)</b>					
betaine poeder 180 g (weesgeneesmiddel)	H.G.	[466 €]			
<b>ELAPRASE (Shire)</b>					
idursulfase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 6 mg/3 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2940 €]			
<b>FABRAZYME (Genzyme)</b>					
agalsidase bèta (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 5 mg poeder 1 x 35 mg poeder	H.G. H.G.	[553 €] [3869 €]			
<b>FIRAZYR (Shire) ▼</b>					
icatibant (acetaat) spuitamp. s.c. 1 x 30 mg/3 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1848 €]			
<b>INCRELEX (Ipsen)</b>					
mecasermine (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 40 mg/4 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[634 €]			
<b>KUVAN (Merck) ▼</b>					
sapropterine, dihydrochloride compr. (oplosb.) 120 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	R/a!	2910,52 €			
<b>MYOZYME (Genzyme)</b>					
alglucosidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 50 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[556 €]			
<b>NAGLAZYME (LCA)</b>					
galsulfase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 5 mg/5 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1502 €]			
<b>NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓣ</b>					
hemine (humaan plasma) amp. inf. 4 x 250 mg/10 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1736 €]			
<b>ORFADIN (Swedish Orphan)</b>					
nitisinon caps. 60 x 2 mg 60 x 5 mg 60 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G. H.G. H.G.	[869 €] [1738 €] [3180 €]			
<b>PULMOLAST (Lamepro) ▼</b>					
alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma) flacon inf. 1 x 1 g + 40 ml solv.	H.G.	[329 €]			
<b>REPLAGAL (Shire)</b>					
agalsidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 3,5 mg/3,5 ml	H.G.	[1942 €]			
<b>VPRIV (Shire) ▼</b>					
velaglucerase alfa flacon inf. 1 x 400 E poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1560 €]			
<b>WILZIN (Orphan Europe)</b>					
zink (acetaat) caps. 250 x 25 mg 250 x 50 mg (weesgeneesmiddel)	H.G. H.G.	[201 €] [369 €]			
<b>ZAVESCA (Actelion)</b>					
miglustaat caps. 84 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[7055 €]			

## 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 evindentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo. Voor meer informatie zie *Folia november 2010*.

<b>OCULO-HEEL (Heel)</b> 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 Gecommunarieerd 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 BAPCO)*

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: [adversedrugs@fagg.be](mailto:adversedrugs@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)*

Zelfbestuursstraat 4

1070 Brussel

tel.: 02 525 09 67

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 24

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*, BAPCOC); editie 2008, 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 editie 2010-2011.
- *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 maandelijkse 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 keer 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\\_aflevering/Therapeutisch\\_Magistraal\\_Formularium](http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/distributie_aflevering/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 9de editie, 2010. Ook als pocket-editie (2012), 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 2012. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)
- Commentaren Medicatiebewaking, 27ste editie (2012-2013); voor informatie: [www.healthbase.nl](http://www.healthbase.nl)
- [www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis](http://www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis)  
Flockhart DA, *Cytochrome P450 drug interaction table*, 2012 (wordt regelmatig bijgewerkt).
- *Le guide Prescrire «Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider» Edition 2012* (voor informatie: [www.prescrire.org.Fr/12/40/0/144/About.aspx](http://www.prescrire.org.Fr/12/40/0/144/About.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.geneesmiddelenbulletin.nl](http://www.geneesmiddelenbulletin.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 Farmaceutische Bond (zie hoger); verschijnt tweemaal per jaar, met een supplement in de andere maanden van het jaar (voor informatie [www.apb.be](http://www.apb.be)).
- Compendium, uitgegeven door Pharma.be (zie hoger), online te raadplegen (na registreren, via [www.pharma.be](http://www.pharma.be)).
- Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm); papieren versie van «korte tekst» meegestuurd met de Folia.
- [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*.
- [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA).
- [www.fda.gov](http://www.fda.gov)  
Website van de *Food and Drug Administration* (FDA), het registratie-orgaan in de Verenigde Staten.
- [www.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** 188  
**Acicfemine** 208-209  
 Abacavir 386, 387  
 Abatacept 423  
 Abciximab 96  
**Abelcet** 372  
**Abilify** 287  
 Abirateron 183  
**Abstral** 240  
 Acamprosaat 306  
 Acarbose 174  
**Acatar** 159  
**Accolate** 151  
**Accupril** 65  
**Accuretic** 33  
**Acebutolol** 53  
 Acebutolol 33, 53  
**Aceclofenac** 250  
 Aceclofenac 250  
*ACE-inhibitoren* 62  
 Acenocoumarol 101  
 Acetazolamide 49  
 Acetylcholine 500  
**Acetylcysteine** 156-157  
 Acetylcysteine 156-157  
 Acetylsalicylzuur 96, 235, 236-237, 333  
**Aciclomed** 470  
**Aciclovir** 383-384, 470-471  
 Aciclovir 383-384, 470-471, 493  
**Acidcare** 116  
**Acidine** 113  
 Acipimox 88  
 Acitretine 479  
**Aclasta** 269  
*Acne, middelen* 475  
**Acneplus** 478  
**Acneryne** 476  
 Aconitum napellus 159  
**Actapulgite** 136  
**Act-Hib** 408  
**Actifed New** 155  
**Actilyse** 104  
**Activelle** 210  
**Actonel** 268  
**Actonel Combi D** 269  
**Actos** 171  
**Actosolv** 104  
**Actrapid** 166  
**Aculare** 494  
**Acupan** 236  
**Adalat** 60  
 Adalimumab 427  
 Adapaleen 477, 478  
**Adcirca** 90  
 Adefovir 390  
**Adenocor** 71  
 Adenosine 71  
**Adenuric** 260  
**Adequad** 499  
 ADH 190  
*ADHD, middelen* 304  
 Adiantum 159  
**Adrenaline** 76  
 Adrenaline (syn. epinefrine) 76, 514-515  
**Adriblastina** 442  
**Advagraf** 422  
**Advantan** 473  
**Advate** 105  
**Aerinaze** 503  
**Aerius** 430  
 Aescine 80, 475, 475  
 Aesculus hippocastanum 80, 141, 475  
**Aethoxsklerol** 81  
**Afebryl** 236  
**Affusine** 468  
*Afhankelijkheid, middelen* 306  
**Afinitor** 450  
 Agalsidase 526  
**Aggrastat** 96  
**Aggrenox** 96  
**Agliolax** 134  
 Agomelatine 300  
**Agyrax** 432  
*AIDS, middelen* 385  
**Airomir** 146  
**Air-Tal** 250  
**Akineton** 316  
**Akton** 277  
**Albicort** 189  
 Albuminetannaat 136  
**Alcaine** 499  
**Alcasol** 499  
*Alcoholisme, middelen* 306  
**Aldactazine** 50  
**Aldactone** 49  
**Aldara** 487  
 Aldesleukine 447  
**Aldomet** 31  
**Aldurazyme** 525  
**Alendromono** 267  
**Alendronate** 267  
 Alendroninezuur 267, 269  
**Alleve** 252  
 Alfa-1-proteïnase-inhibitor 526  
*Alfa-blokkers, hypertensie* 30  
*prostaathypertrofie* 223  
 Alfacalcidol 461  
*5-alfa-reductase-inhibitoren* 225  
**α-Rix** 399  
*Alfa-sympathicomimetica, oog* 497  
 Alfentanil 511  
**Alfuzosine** 224  
 Alfuzosine 224  
 Algeldraat 119-120  
 Alginaat 119  
*Alginaatverbanden* 481  
 Alginezuur 119  
**Algipan** 255  
**Algisite M** 481  
**Algis-Spray** 475  
 Alglucosidase 526  
**Algodoc** 244  
**Algotraque** 482  
**Algotase** 236  
**Algotase Mono** 233  
**Algosteril** 481  
 Alimemazine 429  
**Alimta** 441  
 Aliskiren 38, 69  
 Alizapride 125  
**Alka Seltzer** 235  
**Alkeran** 436  
*Alkylerende middelen* 436  
 Allergeenextract van graspollen 433, 433  
*Allergie, middelen* 428  
**Allergo-COMOD** 494  
**Allergodil** 494, 506  
**Allergo Rhinathiol** 430  
**Allewyn** 485  
**Alli** 525  
**Allopurinol** 260  
 Allopurinol 260

- Almogran** 331  
 Almotriptan 331  
**Alomide** 494  
**Alopate** 480  
**Alopexy** 488  
**Aloxi** 127  
**Alphagan** 497  
**Alpha Leo** 461  
**Alpratotop** 276  
**Alpraz** 276  
**Alprazolam** 276  
 Alprazolam 276  
 Alprostadil 90, 226  
**Altargo** 468  
 Alteplase 104  
 Althaea officinalis 509  
 Altizide 50  
**Altriabak** 494  
**Alucid** 119  
 Aluminiumglycinaat 119  
 Aluminiumhydroxide 120, 136  
 Aluminiumhydroxyamino-  
 acetaat 119  
 Aluminiumoxide 120  
 Alverine 121  
**Alvesco** 149  
**Alyostal Apis** 432  
**Alyostal Vesputa** 432  
*Alzheimer, middelen* 336  
**Amarylle** 170  
**Ambisome** 372  
 Ambrisentan 90  
 Ambroxol 158, 508  
 Amcinonide 473  
 Amfebutamon (syn.  
 bupropion) 299, 308  
 Amfotericine B 372  
**Amicla** 473  
 Amidotrizoïnezuur 517  
 Amifostine 450  
 Amikacine 368  
 Amiloride 50  
*Aminoglycosiden* 367  
 Aminolevulinezuur 520  
*Aminopenicillines* 344  
 Amiodaron 72  
**Amiodarone** 72  
**Amisulprid(e)** 286  
 Amisulpride 286  
 Amitriptyline 297  
**Amlodipin(e)** 58  
 Amlodipine 34-35, 37-38, 58  
**Amlogal** 58  
**Amlor** 58  
 Ammoniumacetaat 159  
**Amoclane** 347  
**Amorolfine** 470  
 Amorolfine 470  
**Amoxicilline** 345-346  
 Amoxicilline 345-346, 347-348  
**Amoxiclav** 347  
**Amoxypen** 346  
 Ampicilline 345  
**Amukin** 368  
 Amylase 123  
 Amylmetacresol 508-509  
 Amylocaine 141  
*Anabolica* 181  
**Anafranil** 298  
*Anafylactische reacties,  
 behandeling (Inleiding)* 25  
 Anagrelide 450  
*Analeptica, respiratoire* 160  
*Analgetica* 229, 232  
*narcotische* 238  
**Anastrarom** 180  
 Anastrozol 180  
**Anastrozo(e)** 180  
**Andractim** 181  
**Androcur** 183  
**Androgel** 182  
*Androgenen* 181  
 Androstanolon 181  
*Anemie, middelen* 108  
*Anesthetica, lokaal* 513  
*huid* 255, 475, 514  
*inspuitbare* 514  
*oog* 499  
*oor* 502  
*orofaryngeaal* 508  
*Anesthetica, systemisch* 511  
 Anetholtrithion 510  
**Anexate** 522  
 Angelica 464  
**Angeliq** 210  
**Anginamide** 508  
**Anginol** 508  
**Anginol-Lidocaine** 508  
**Angin-San** 508  
**Angiocine** 508  
*Angiotensineconversie-  
 enzyminhibitoren* 62  
*Angiotensine-II-  
 receptorantagonisten* 66  
**Angiox** 103  
 Anidulafungine 373  
 Anionenuitwisselaars 87  
**Annabelle** 203  
**Annais** 203  
**Antabuse** 306  
 Antacida 118  
**Antebor** 469  
*Anthelminthica* 377  
*Anthracyclines* 442  
*Anti-aggregantia* 93  
*Anti-Alzheimermiddelen* 336  
*Anti-androgenen* 182  
*Anti-anginosa* 39  
*Antiaritmica* 70  
*Antibacteriële sulfamiden,  
 huid* 469  
*systemisch* 363  
*Antibiotica,  
 huid* 468, 474, 476  
*oog* 492, 494-495  
*oor* 492, 501  
*systemisch* 339  
*Anticholinerge ongewenste  
 effecten (Inleiding)* 14  
*Anticholinergica,  
 inhalatie* 147-148  
*nasaal* 506  
*oog* 495  
*oor* 495  
 Parkinson 315  
*Anticoagulantia* 97  
*interacties, tabel* 102  
*Anticonceptie, urgentie* 206  
*Anticonceptiva* 198  
*Antidepressiva* 291  
*Antidiabetica* 163  
*Antidiarreeica* 135  
*Antidiuretisch hormoon* 190  
*Anti-emetica* 124  
*Anti-epileptica* 317  
*Antifibrinolytica* 106  
*Antiglaucoommiddelen* 496  
**Antigriphine** 236  
*Antihemorragica* 105  
*Antihistaminica H<sub>1</sub>,  
 huid* 474  
*nasaal* 506  
*systemisch* 428, 503  
*Antihistaminica-H<sub>2</sub>* 113  
*Antihypertensiva* 27  
*Anti-inflammatoire  
 middelen* 247  
*huid* 254  
*oog* 493  
*systemisch* 250  
*Antimalariamiddelen* 257, 377  
*Antimetabolieten* 438  
*Antimigrainemiddelen* 330  
*Antimycotica,  
 huid* 469, 474  
*systemisch* 372  
*vaginaal* 195  
*Antiparasitaire middelen* 377  
*Antiparkinsonmiddelen* 311  
*Antiprogestagenen* 219  
*Antipsychotica* 282  
*Antipsychoticasyndroom,  
 maligne (Inleiding)* 15  
*Antipyretica* 229, 232  
*Antiretrovirale middelen* 385  
*Antiseptica,  
 huid* 466  
*oog* 492  
*oor* 492  
*orofaryngeaal* 508  
*vaginaal* 196  
*Antitrombine* 104  
**Antitrombine**  
**III-Concentraat** 104  
*Antitrombotica* 93  
*Antitumorale middelen* 435  
*Antitussiva* 154

- Antivirale middelen,*  
 huid 470  
 oog 493  
 systemisch 383
- Antrachinonderivaten 509
- Anusol** 141
- Anxiolytica* 273
- Apidra** 166
- Apixaban 103
- Apocard** 73
- Aporil** 480
- Apraclonidine 497
- Apranax** 252
- Aprepitant 127
- Aprotinine 107
- Aprovel** 67
- Aptivus** 389
- Aquacel** 484
- Aquacel-Ag** 484
- Aranesp** 108
- Arava** 258
- Arcoxia** 254
- Arctostaphylos uva-ursi* 228
- Aredia** 268
- Aricept** 337
- Arimidex** 180
- Aripiprazol 287
- Arixtra** 104
- Arlevertan** 79
- Armunia** 203
- Arnica montana* 475
- Arnican** 475
- Aromasin** 180
- Aromatase-inhibitoren* 180
- Arsenitrioxide 450
- Artane** 316
- Artemether 381
- Artenimol 381
- Arteoptic** 497
- Arthrotec** 251
- Artirem** 519
- Artisjok (syn. *Cynara scolymus*) 122-123, 123
- Artiss** 107
- Artrose, middelen* 262
- Asa** 235
- Asaflow** 235
- Ascorbaat 130, 236, 454, 460, 462-464, 508
- Ascorbinezuur 130, 236, 454, 460, 462-464, 508
- Asenapine 287
- Aseptiderm** 466
- Askina** 485
- Askina Biofilm** 483
- Askina Calgitrol** 482
- Askina Gel** 484
- Askina Sorb** 482
- Asparaginase 450
- Aspegic** 235
- Aspirine** 235
- Aspirine-C** 236
- Aspirine Cafeine** 236
- Astma, middelen* 143
- Astrexine** 466
- Atacand** 67
- Atacand Plus** 35
- Atarax** 431
- Atazanavir 388
- Atenolol** 53
- Atenolol 32-33, 53
- Atenolol / Chlortalidone** 32
- ATG-Fresenius** 420
- Atomoxetine 305
- Atorstatinge** 84
- Atorvastacalc** 84
- Atorvastatin(e)** 84
- Atorvastatine 84
- Atosiban 213
- Atovaquon 378, 382
- Atracurium 512
- Atriance** 441
- Atripla** 387
- Atronase** 506
- Atropa belladonna* 159
- Atropine** 75
- Atropine 75, 496
- Atrovent** 148
- Attapulgiel 136
- Aubeline** 281
- Augmentin** 348
- Aureomycin** 492
- Aurorix** 300
- Avamys** 506
- Avastin** 447
- Avelox** 362
- Avessaron** 126
- Avodart** 225-226
- Avonex** 425
- Azacitidine 441
- Azacortine** 474
- Azactam** 353
- Azarga** 498
- Azaron** 475
- Azathioprin(e)** 421
- Azathioprine 421
- Azelainezuur 477
- Azelastine 494, 506
- Azelastin-Pos** 494
- Azijnzuur 480
- Azilect** 315
- Azithromycine** 355
- Azithromycine 355
- Azopt** 498
- Aztreonam 353
- Azzalure** 328
- Bacillus Calmette-Guérin 450
- Bacitracine 469, 492
- Baclofen** 328
- Baclofen 328
- Bactimed** 346
- Bactrim** 364
- Bactroban** 468
- Ballota foetida 281
- Balsoclase Antitussivum** 156
- Balsoclase Dextrometorphan** 155
- Balsoclase Mucolyticum** 157
- Baralude** 390
- Barexal** 136
- Bariumsulfaat 519
- Barnidipine 58-59
- Basiliximab 421
- Baxil** 508
- Baypress** 60
- BCG** 450
- BCG 450
- BCG (vaccin)* 411
- Beclometason 139, 149, 150, 506
- Beclometasone** 506
- Beclophar** 149
- Becozyme** 462
- Beenos** 267
- Befact Forte** 459
- Belimumab 423
- Belladonna (syn. *Atropa belladonna*) 159
- Bellozal** 429
- Belsar** 68
- Belsar Plus** 35
- Benazepril 63
- Bendamustine 438
- Benefix** 106
- Benerva** 457
- Benlysta** 423
- Benperidol 285
- Benserazide 312
- Benzac** 476
- Benzadermine** 478
- Benzalkonium 467
- Benzethonium 509
- Benzocaïne 256
- Benzodiazepines* 274
- Benzodiazepine-antagonist* 522
- Benzoë 508
- Benzofenolsalicylaar 508
- Benzoxonium 508, 508, 509
- Benzoylperoxide 476, 478
- Benzylbenzoaat 507
- Benzylcinnamaar 507
- Benzylpenicilline 344
- Beredruif (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 228
- Berinerf** 525
- Beromun** 447
- Bèta-blokkers,*  
 oog 496  
 systemisch 51
- Betaferon** 425
- Betagan** 497
- Betahistine** 502
- Betahistine 502

- Betaine 526  
*Beta-lactamantibiotica* 342  
 Betamethason 188, 188, 473, 474, 478-479  
*Beta<sub>2</sub>-mimetica*,  
*inhalatie* 145, 148  
*systemisch* 145, 212  
**Betamine** 457  
**Betapyr** 459  
**Betaserc** 502  
 Betaxolol 53, 497  
 Bethanechol 223  
**Betnelan V** 473  
**Betnesol** 188  
**Betoptic** 497  
 Bevacizumab 447  
 Bexaroteen 450  
 Bezafibraat 86  
**Biatain** 485  
**Biatain-Ag** 485  
**Bicalutamide** 183  
 Bicalutamide 183  
**Biclar** 356  
**Bifiteral** 129  
 Bifonazol 470  
 Bijengif 432-433  
 Bijnierschors, extract 475  
 Bilastine 429  
 Bimatoprost 498  
**Binocrit** 108  
**Biofenac** 250  
**Biogaze Spray** 475  
 Biotine 462-463  
 Biperideen 316  
*Bipolaire stoornissen*,  
*middelen* 302  
**Bi-Rofenid** 252  
**Bisacodyl** 132  
 Bisacodyl 132, 134  
*Bisfosfonaten* 266  
 Bismut 141  
**Bisolax** 132  
**Bisoltussin** 155  
**Bisolvon** 158  
**Bisoprolol** 54  
 Bisoprolol 32-33, 54  
 Bisoxatine 132  
**Bithiol** 480  
 Bivalirudine 103  
*Blaasfunctiestoornissen*,  
*middelen* 221  
**Bleomycine** 443  
 Bleomycine 443  
**Bleu Patente** 520  
 Boceprevir 390  
**Bocouture** 329  
*Bovivaccins* 396, 413-414  
**Bondronat** 268  
**Bonfos** 268  
**Bonviva** 268  
 Boorzuur 480, 508  
**Boorzuur Vaseline** 480  
**Boostrix** 414  
**Boostrix Polio** 415  
 Borax 499, 509  
*Bordetella pertussis*,  
*vaccins* 407, 414-415  
**Borstyrol** 508  
*Borstvoeding en*  
*geneesmiddelen*  
*(Inleiding)* 23  
 Bortezomib 450  
 Bosentan 90  
**Botox** 329  
 Botulinetoxine 328-329  
**Braintop** 79  
**Braunoderm** 467  
**Braunol** 197, 467  
**Brevibloc** 55  
**Brexine** 253  
**Bridion** 513  
**Brillique** 97  
**Brimonidine** 497  
 Brimonidine 497, 498  
 Brinzolamide 498, 498  
 Brivudine 384  
**Bromatop** 276  
**Bromazepam** 276  
 Bromazepam 276  
**Bromex** 158  
**Bromhexine** 158  
 Bromocriptine 313  
**Bromophar** 155  
 Bromperidol 285  
**Bronchocil** 157  
**Bronchodine** 155  
**Broncho-Pectoralis**  
**Carbocisteine** 157  
**Broncho-Pectoralis**  
**Codeine** 155  
**Broncho-Pectoralis**  
**Pholcodine** 159  
**Bronchosedal Codeine** 155  
**Bronchosedal**  
**Dextromethorphan** 155  
**Bronchosedal Mucus**  
**Menthol** 158  
**Broncho-Vaxom** 415-416  
 Broomhexine 158  
 Broomkamfer 228  
 Brotizolam 276  
**Brufen** 251  
**Budenofalk** 139  
**Budesonide** 150  
 Budesonide 139, 149-150,  
 150, 506  
**Budesonide Easyhaler** 149  
*Buiktyfusvaccins* 411-412  
 Bumetanide 47  
 Bupivacaïne 514, 514  
 Buprenorfine 240, 310, 310  
**Buprophar** 251  
 Bupropion 299, 308  
**Burinex** 47  
**Buronil** 285  
**Buscopan** 121  
**Buscopan Compositum** 236  
 Busereline 184  
**Budivex** 436  
 Busulfan 436  
 Butamiraat 156  
 Butoconazol 196  
 Butylhyoscine 121, 236  
**Byetta** 172  
 C1-esteraseremmer 525  
 Cabazitaxel 445  
**Cabergoline** 220  
 Cabergoline 220  
**Cacit** 265  
**Cacit Vitamine D3** 266  
**CaD3mylan** 266  
**Caelyx** 442  
**Cafeine** 160  
**Cafergot** 333  
**Caladryl** 475  
 Calamine 475  
**Calci-Chew** 265  
 Calcifediol 461  
 Calcipotriol 478-479  
 Calcitonine 193  
 Calcitriol 461  
 Calciumacetaat 524  
*Calciumantagonisten* 57  
 Calciumcarbonaat 119-120,  
 265, 265, 266, 266, 269, 462  
 Calciumchloride 107  
 Calciumfosfaat 266  
 Calciumgluconolactaat 265  
**Calisvit** 266  
**Calmday** 278  
 Calmette-Guérin 450  
**Calmiplant** 281  
**Camcolit** 303  
**Campral** 306  
**Camppto** 443  
 Canakinumab 424  
**Candidas** 373  
**Candesartan** 67  
 Candesartan 35-36, 67  
**Candesartan Plus HCT** 35  
*Candida vaginitis*,  
*middelen* 195  
**Candizole** 374  
**Canestene Derm**  
**Bifonazole** 470  
**Canestene Gyn**  
**Clotrimazole** 196  
 Canrenoaat 48  
**Cantabiline** 122  
 Capecitabine 441  
*Capillarotropica* 80  
**Capoten** 63  
 Capsaïcine 488  
 Capsaïcinoïden 488  
*Capsicum* 255-256, 488  
**Captopril** 63  
 Captopril 63

- Carbachol 500  
**Carbaglu** 526  
**Carbamazepine** 322  
 Carbamazepine 322  
*Carbapenems* 353  
 Carbetocine 212  
 Carbidopa 312, 316  
**Carbobel Simplex** 136  
 Carbocisteïne 157  
**Carboflex** 487  
**Carbolactanose** 136  
 Carbomeer 499-500  
**Carbonet** 487  
**Carboplatin** 437  
 Carboplatine 437  
**Carboplatin(e)(um)** 437  
 Carboprost 212  
**Carbosin** 437  
**Cardegic** 235  
**Cardioaspirine** 235  
**Cardiphar** 235  
 Carglumaatzuur 526  
**Carteabak** 497  
**Carteol** 497  
 Carteool 497  
**Carvedilol** 54  
 Carvedilol 54  
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 132, 327  
 Cascarioside 132  
**Casodex** 183  
 Caspofungine 373  
 Cassia senna 132, 134  
**Cataflam** 250  
**Catapressan** 31  
**Cathejell** 514  
 Catumaxomab 447  
**Caverject** 226  
 Cayennepeper (syn. *Capsicum*) 488  
**Cayston** 353  
**Cedium Benzalkonium** 467  
**Cedium Chlorhexidine** 466  
**Cedocard** 40-41  
**Cedur** 86  
**Cefadroxil** 350  
 Cefadroxil 350  
 Cefalexine 350  
*Cefalosporines* 349  
**Cefazoline** 350  
 Cefazoline 350, 350  
 Cefepim 352-353  
**Cefepim(e)** 352-353  
 Cefotaxim 352  
**Cefotaxim(e)** 352  
 Ceftazidim 352  
**Ceftazidim(e)** 352  
 Ceftriaxon 352  
**Ceftriaxone** 352  
**Cefurim** 351  
 Cefuroxim 351  
**Cefuroxim(e)** 351  
**Celea** 205  
**Celebrex** 254  
 Celecoxib 254  
**Celestone** 188  
**Celiprolol** 55  
 Celiprolol 55  
**Cellcept** 422  
**Celltop** 444  
**Celocurine** 512  
**Celsentri** 389  
*Centrale antihypertensiva* 30  
*Centrale stimulantia* 304  
**Ceprotin** 104  
 CERA (syn. methoxypolyethyleenglycol-epoëtine) 109  
**Cerazette** 205  
**Cerezyme** 526  
 Cerium 469  
**Cernevit** 462  
**Certican** 422  
 Certolizumab 427  
**Cerubidine** 442  
**Cerulyx** 502  
**Cervarix** 404  
 Cetalkonium 509  
**Cetamine** 460  
**Cetavlex** 467  
**Cetirizine** 429  
 Cetirizine 429, 503-504  
**Cetisandoz** 429  
 Cetrimide 508  
 Cetrimonium 466, 467  
 Cetrorelix 185  
**Cetrotide** 185  
 Cetuximab 447  
 Chamomilla recutita 475, 509  
**Champix** 309  
**Charbogir** 136  
**Charbon de Belloc** 136  
*Chelatoren,*  
*fosfaat-* 523  
*ijzer-* 523  
 Chelidonium majus 480  
*Chinolonen,*  
*oog* 492  
*oor* 492  
*systemisch* 360  
**Chirocaine** 514  
 Chloor 467  
 Chloorambucil 436  
 Chlooramfenicol 469, 492, 494  
 Chloorbutanol 509  
 Chloorfenamine 430, 504  
 Chloorhexidine 197, 466-467, 467, 475, 480, 508, 508, 509, 509, 514  
 Chloormadinon 203  
 Chloortalidon 32-33, 46  
 Chloortetracycline 492  
 Chloorxylenol 468  
 Chloralhydraat 509  
**Chloramine Pura** 467  
 Chloramine (syn. tosylchlooramide) 467  
**Chloramphenicol** 469, 492  
**Chloraseptine** 467  
**Chlorazol** 467  
**Chloronguent** 467  
**Chloropotassuril** 455  
 Chloroquine 378  
*Cholagoga* 122  
**Cholaplus** 122  
**Cholemed** 85  
*Choleravaccins* 412  
*Choleravaccins* 413  
*Choleretica* 122  
 Cholesterol 480  
*Cholinesterase-inhibitoren* 335-336  
*Cholinomimetica,*  
*oog* 496  
*systemisch* 509  
**Chondroelect** 263  
**Choragon** 215  
 Chorigonadotrofine 215  
 Chorigonadotropine 215  
**Cialis** 227  
**Cibacen** 63  
 Cibenzoline 73  
 Ciclesonide 149  
 Ciclosporine 421  
 Cidofovir 384  
 Cilastatine 353  
 Cilazapril 33, 64  
**Cilest** 202  
**Ciloxan** 492  
**Cimetidine** 113  
 Cimetidine 113  
**Cimzia** 427  
 Cinacalcet 193  
 Cinchocaïne 141, 475  
**Cinnarizine** 78  
 Cinnarizine 78, 79, 126  
**Cipralan** 73  
**Cipramil** 294  
**Ciprobrel** 361  
 Ciprobilbraat 86  
**Ciprofibrate** 86  
**Ciprofloxacin** 361-362  
 Ciprofloxacin 361-362, 492  
**Ciproxine** 362  
**Circadin** 281  
**Cirrus** 503  
**Cisatracurium** 512  
 Cisatracurium 512  
**Cisplatin(e)** 437  
 Cisplatin 437  
**Citalopram** 294-295  
 Citalopram 294-295  
**Citanest** 514  
 Citroen 464  
 Citroenzuur 134, 136, 228  
 Cladribine 439  
**Claforan** 352

- Clamoxyl** 346  
**Clarelux** 473  
**Clarinase** 503  
**Clarithromycin(e)** 356  
 Clarithromycine 356  
**Clarithine** 431  
**Claudia** 183  
**Claversal** 140  
**Clavucid** 348  
 Clavulaanzuur 347-348  
**Clexane** 99  
**Climara** 209  
**Climen** 211  
**Climodien** 210  
**Clindamycin(e)** 359  
 Clindamycine 196, 359-360, 476  
**Clipper** 139  
 Clobazam 277  
 Clobetasol 473  
 Clobetason 474  
**Clobex** 473  
 Clodroninezuur 268  
 Clofarabine 439  
**Clomid** 214  
 Clomifeen 214  
 Clomipramine 298  
 Clonazepam 277  
**Clonazone** 467  
 Clonidine 31, 334  
 Clopamide 33  
 Cloperastine 156  
**Clopidogrel** 95  
 Clopidogrel 95  
**Clopixol** 284  
 Clorazepaat 277  
 Clorofeen 468  
 Clotiapine 284  
 Clotiazepam 277  
 Clotrimazol 196, 474  
 Cloxazolam 277  
**Clozan** 277  
**Clozapine** 287  
 Clozapine 287  
**Co-Amiloride** 50  
**Co-Aprovel** 35  
**Co-Bisoprolol** 32  
**Co-Candesartan** 35-36  
 Cocarboxylase 462  
 Codeïne 155, 159, 244  
 Co-dergocrine 79  
**Codethyline** 156  
**Co-Diovane** 36  
**Co-Enalapril** 33  
 Coffeïne 160, 236-237, 244, 333  
**Co-Inhibace** 33  
**Colchicine** 259  
 Colchicine 259  
 Colecalciferol 266, 269, 461, 462  
**Colestid** 87  
 Colestipol 87  
 Colestyramine 87  
**Colexklysm** 133  
**Colifoam** 139  
**Co-Lisinopril** 33-34  
 Colistimethaat 371  
**Colistineb** 371  
*Colitis ulcerosa, middelen* 139  
**Colitofalk** 140  
 Collagenasen 271, 480  
**Colludol** 508  
**Colofiber** 128  
**Colofort** 130  
**Colopeg** 130  
**Co-Losartan** 36  
**Combiderm** 485  
**Combigan** 498  
**Combivent** 148  
**Combivir** 387  
**Combodart** 226  
**Comfeel** 483  
**Comfeel Plus** 483  
**Comtan** 314  
*COMT-inhibitoren* 314  
**Concerta** 305  
**Confidex** 106  
**Confosept Zuurstofwater** 467  
*Contactlaxativa* 131  
*Contraceptiva* 198  
**Contramal** 243  
**Convulex** 319  
**Copa** 485  
**Copaxone** 424  
*COPD, middelen* 143  
**Copegus** 390  
**Coperindo** 34  
**Co-Quinapril** 34  
**Co-Ramipril** 34  
**Cordarone** 72  
**Co-Renitec** 34  
 Corifollitropine 215  
**Corotrope** 44  
**Corsodyl** 509  
*Corticosteroiden,*  
*anaal* 141  
*huid* 472, 474, 478  
*inhalatie* 148, 150  
*nasaal* 493, 506  
*oog* 494  
*oor* 501  
*rectaal* 139  
*systemisch* 139, 186  
**Coruno** 41  
**Corvaton** 41  
**Cose-Anal** 141  
**Cosopt** 498  
*Coumarine-anticoagulantia* 99  
**Co-Valsartan** 36  
**Coveram** 34-35  
**Coversyl** 65  
**Coversyl Plus** 34  
**Cozaar** 67-68  
**Cozaar Plus** 36  
 Crataegus 281, 281  
**Cremercort-H** 474  
**Creon** 123  
**Crestor** 85  
**Crinone** 218  
**Crixivan** 388  
*Crohn, ziekte van,*  
*middelen* 139, 426  
**Cromabak** 494  
 Cromoglicinezuur 153, 494, 506  
**Curafil** 484  
**Curapeg** 130  
*Curarisantia* 512  
**Curasorb** 482  
**Curatoderm** 478  
**Curosurf** 161  
**Cutivate** 473  
**C-Will** 460  
 Cyanocobalamine 459, 462-463  
**Cyanokit** 523  
**Cyclocur** 210  
 Cyclofosfamide 436  
**Cyclogyl** 496  
 Cyclopentolaat 496  
**Cyclopentolate** 496  
*Cycloplegica* 495  
**Cymbalta** 298  
**Cymevene** 384  
**Cynactil** 123  
 Cynaria scolymus 122-123, 123  
**Cynarol** 123  
**Cyproplex** 183  
 Cyproteron 183, 183, 211  
*CYP-tabellen, interacties*  
*(Inleiding)* 17-18  
**Cystadane** 526  
**Cystagon** 228  
**Cytarabine** 440  
 Cytarabine 440  
**Cytosar** 440  
**Cytotec** 118  
 Dabigatran 101  
**Dacarbazine** 438  
 Dacarbazine 438  
**Dafalgan** 233  
**Dafalgan Codeine** 244  
**Daflon** 80  
**Dakar** 115  
**Dakincooper Stabilise** 467  
**Daktacort** 474  
**Daktarin** 375, 470  
**Daktozin** 470  
**Dalacin** 196, 476  
**Dalacin C** 359-360  
 Dalteparine 99  
 Danaparoïde 99  
**Danatrol** 184  
 Danazol 184  
**Dantrium** 329  
 Dantroleen 329  
**Daonil** 169

- Daphne** 183  
**Daraprim** 382  
 Darbepoëetine 108  
 Darifenacin 222  
 Darunavir 388  
 Dasatinib 448  
 Daunorubicine 442  
**D-Cure** 461  
**Deanxit** 284  
**Deca-Durabolin** 182  
**Decapeptyl** 185  
*Decongestionerende middelen, nasaal* 504  
   oog 495  
   *systemisch* 503  
 Dectaflur 455  
**Dezagol** 461  
 Deferasirox 523  
 Deferipron 523  
 Deferoxamine 523  
 Degarelix 185  
**Dehydrobenzperidol** 285  
**De Icol** 494  
**Delphi** 474  
**Deltarhinol Mono** 505  
 Denosumab 270  
**Depakine** 319  
 Depallethrine 472  
**Depocyte** 440  
**Depo-Eligard** 185  
**Depo-Medrol** 189  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 189  
**Deponit** 40  
**Depo-Provera** 206  
 Dequalinium 508, 508  
**Dermanox** 480  
**Dermestril** 209  
**Dermovate** 473  
*Desensibilisatie, middelen* 432  
**Deseril** 334  
**Desferal** 523  
*Desinfectantia* 466  
**Desloratadin(e)** 430  
 Desloratadine 430, 503  
**Desmopressine** 190  
 Desmopressine 190-191  
**Deso** 202  
 Desogestrel 202-203, 205  
**Desomedine** 492  
**Detrusitol** 223  
**Dettolmedical Chloroxylen** 468  
**Dexagenta-Pos** 494  
 Dexamethason 188, 493, 494-495, 500, 501, 506  
**Dexa Rhinospray** 506  
 Dexchlorfeniramine 430  
**Dexdor** 513  
 Dextetopropfen 251  
 Dexmedetomidine 513  
 Dexpanthenol 462  
 Dexrazoxan 451  
 Dextraan 499  
 Dextromethorfan 155, 159  
**Dextromethorphan** 155  
*Diabetes, middelen* 163  
**Diacomit** 327  
**Diafusor** 40  
*Diagnostica* 517  
   oog 500  
**Diamox** 49  
**Diane** 183  
*Diarree, middelen* 135  
**Diazepam** 277  
 Diazepam 277  
**Dibertil** 126  
 Dibotermine 271  
 Dichloorbenzylalcohol 508-509  
**Dicloabak** 494  
**Diclofenac** 250  
 Diclofenac 250-251, 251, 255, 494, 495  
**Diclofenac-K** 250  
**Dicynone** 107  
 Didanosine 386  
 Diënogest 204, 210  
**Diergo** 333  
 Difenhydramine 430, 475, 475  
 Difenylypyraline 504  
**Differin** 477  
**Diflucan** 374  
 Diflucortolon 474, 474  
*Difterievaccins* 406, 414-415  
*Digitalisglycosiden* 42  
 Digoxine 44  
**Dihydergot** 333  
 Dihydrocodeïne 156  
 Dihydro-ergotamine 333  
*Dihydropyridines* 58  
**Diltiazem** 60  
 Diltiazem 60-61  
 Dimenhydrinaat 79, 430  
 Dimetindeen 430, 507  
**Dimitone** 54  
 Dinatriumfosfaat 131, 133-134  
 Dinoproston 212  
 Diosmectiet 136  
 Diosmine 80, 80  
**Diovane** 68  
**Diphamine** 475  
**Diphantoine** 325  
**Dipidolor** 242  
**Dipiperon** 285  
**Diprivan** 511  
**Diprolene** 473  
**Diprophos** 188  
 Dipropyleenglycolsalicylaat 256  
**Diprosalic** 478  
**Diprosone** 473  
 Dipyridamol 96, 96  
**Dipyridamole** 96  
 Disopyramide 73  
 Disulfiram 306  
**Ditropan** 222  
*Diuretica* 45  
**Diviplus** 210  
**Diviva** 210  
**Dixarit** 334  
*DMARD's* 257  
**Dobutamine** 76  
 Dobutamine 76  
**Dobutrexmylan** 76  
**Docetaxel** 445  
 Docetaxel 445-446  
 Docosanol 471  
 Docusaat 134, 134  
 Dodeclonium 475  
**Dogmatil** 286  
**Dolantine** 242  
**Dolcidium** 253  
**Dolenio** 262  
**Dolofin** 251  
**Dolol-Instant** 233  
**Doloproct** 141  
**Dolprone** 233  
**Dolzam** 243  
**Dominal** 284  
 Domperidon 125-126, 126  
**Domperidon(e)** 125  
**Domperitop** 125  
**Donacom** 262  
**Donepezil** 337  
 Donepezil 337  
 Dopamine 76  
*Dopamine-agonisten, lactatieremming en hyperprolactinemie* 220  
   Parkinson 312  
*Doping (Inleiding)* 6  
**Dopram** 160  
**Doribax** 353  
 Doripenem 353  
**Dormicum** 513  
**Dormiplant Mono** 280  
**Dormoncot** 277  
 Dornase 158  
 Dorzolamide 498, 498  
**Dostinex** 220  
 Dosulepine 298  
**Dotarem** 519  
**Dovobet** 478  
 Doxapram 160  
 Doxepine 298  
**Doxorubicine** 442  
 Doxorubicine 442  
**Doxycycline** 358  
 Doxycycline 358  
 Doxylamine 159  
**Doxylets** 358  
**Doxynord** 358  
**Doxytab** 358  
*DPP-4-inhibitoren* 172  
*DRESS-syndroom (Inleiding)* 15  
 Droperidol 285

- Drosera 159  
**Drospibel** 203  
 Drosiprenon 203, 210  
**Dr Scheffler Vitamin C** 460  
**Dukoral** 413  
**Dulcolax Bisacodyl** 132  
**Dulcolax Picosulphate** 132  
 Duloxetine 223, 298  
**Duoderm** 483  
**Duoderm E** 485  
**Duoderm Hydrogel** 484  
**Duodopa** 312  
**Duofilm** 480  
**Duogestan** 210  
**Duotrav** 498  
**Duovent** 148  
**Duphalac** 129  
**Duphaston** 217  
**Duracef** 350  
**Duracoll** 368  
**Duraprox** 253  
**Duratears** 499  
**Durogesic** 241  
**Duspatalin** 121  
 Dutasteride 225-226, 226  
**D-Vital** 266  
 Dydrogesteron 210, 217  
**Dynastat** 254  
**Dynatra** 76  
**Dysport** 329  
**Dystonal** 333  
**Dytac** 49  
**Dyta-Urese** 50  
**Dytenzide** 50  
**Eau des Carmes** 464  
**Ebastine** 430  
 Ebastine 430  
**Ebixa** 338  
**Ebrantil** 31  
**Ecalta** 373  
 Echinacea purpurea 226, 504  
**Echinacin** 504  
**Ecobec** 149  
 Eculizumab 424  
**Edronax** 297  
**Edurant** 387  
**Efalith** 489  
 Efavirenz 387, 387  
 Efedrine 76, 504  
**Efexor** 298  
**Effortil** 77  
**Efient** 95  
 Eflornithine 488  
**Efudix** 488  
**Elaprase** 526  
**Eldepryl** 315  
**Eldisine** 445  
**Eleonor** 202  
 Eletriptan 331  
**Elidel** 487  
**Eliquis** 103  
**Elisamylan** 183  
**Ellaone** 206  
**Elmex Medical Gel** 455  
**Elocom** 473  
**Elonva** 215  
**Eloxatin** 437  
**Elthyron** 176  
 Eltrombopag 109  
**Eludril** 509  
**Elugyn** 209  
**Elvorine** 459  
**Emadine** 494  
**Emconcor** 54  
**Emcoretic** 32  
 Emedastine 494  
**Emend** 127  
**Emerxil** 255  
**Emla** 514  
**Emselex** 222  
**Emthexate** 439  
 Emtricitabine 386, 387-388  
**Emtriva** 386  
**Enalapril** 64  
 Enalapril 33-35, 64  
**Enantyum** 251  
**Enbrel** 427  
**Endofalk** 130  
**Endopeg** 130  
**Endoxan** 436  
**Endrine** 504  
 Enfuvirtide 389  
 Engelwortel (syn. Angelica) 464  
**Engerix-B** 401  
 Enoxaparine 99  
 Enoxolon 480  
 Entacapon 314, 316  
 Entecavir 390  
**Enterol** 136-137  
**Entocort** 139  
*Enzymen,*  
*huid* 480  
*pancreas* 123  
**Eosine** 467  
 Eosine 467  
**Epanutin** 325  
**Epaxal** 400  
**Ephedrine HCl** 76  
**Epiduo** 478  
 Epinastine 494  
 Epinefrine 76, 514-515  
**Epipen** 76  
**Epirubicin(e)** 442  
 Epirubicine 442-443  
 Epitizide 50  
**Epivir** 386  
 Eplerenon 48  
 EPO (syn. epoëtine) 108-109  
 Epoëtine 108-109  
 Epoprostenol 104  
**Eposin** 444  
**Eporex** 108  
 Eprosartan 37, 67  
**Epsilon** 251  
**Epsipam** 279  
 Eptacog 106  
 Eptifibatide 96  
**Erazaban** 471  
**Erbitux** 447  
 Erdosteïne 157  
 Ergocalciferol 463  
 Ergotamine 333  
*Ergotderivaten,*  
*lactatieremming en*  
*hyperprolactinemie* 220  
*migraine* 332-334  
*Parkinson* 312  
 Erlotinib 448  
**Erycine** 476  
 Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 156  
**Erythrocin** 355  
**Erythroforte** 355  
 Erythromycine 355, 476, 476, 478  
*Erythropoëtines* 108  
 Escherichia coli (extract) 416  
 Escitalopram 295  
**Esmeron** 512  
 Esmolol 55  
 Esomeprazol 115, 253  
**Esomeprazole** 115  
**Estalis** 211  
**Estivan** 430  
**Estracyt** 438  
 Estradiol 203-204, 208-209, 210-211  
 Estramustine 438  
**Estreva** 209  
 Estriol 208-209, 209  
**Estrofem** 208  
 Etamsylaal 107  
 Etanercept 427  
 Ethambutol 367  
 Ethanol 467  
 Ethinylestradiol 183, 201-204  
 Ethosuximide 326  
*Ethylisme, middelen* 306  
 Ethylloflazepaat 277  
 Ethylmorphine 156, 159  
 Ethylnicotinaat 256  
 Ethylsalcylaal 255  
**Ethyl** 450  
 Etilefrine 77  
 Etofenamaat 255  
 Etomidat 511  
 Etonogestrel 204, 206  
 Etoposide 444  
 Etoricoxib 254  
 Etravirine 387  
**Etumine** 284  
**Eucalyptine Le Brun** 159  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 159  
 Eucalyptol 159, 507



- Eucalyptus 507  
**Eucalytux** 159  
**Eucreas** 174  
 Eugenol 507  
**Euglucon** 169  
**Eulitop** 86  
**Eumovate** 474  
**Euphon** 156  
**Euphyllin** 152  
**Eurartesim** 381  
**Eusaprim** 364  
**Euthyrox** 176  
 Everolimus 422, 450  
**Eviplera** 388  
**Evista** 269  
**Evoltra** 439  
**Evra** 204  
**Exacyl** 106  
**Excedryn** 236  
**Exelon** 338  
**Exemarom** 180  
 Exemestan 180  
**Exemestan(e)** 180  
 Exenatide 172  
**Exforge** 37  
**Exforge HCT** 38  
**Exjade** 523  
*Expectorantia* 156  
**Extavia** 425  
**Extrapan** 254  
**Eye Gel** 499  
 Ezetimibe 88, 89  
**Ezetrol** 88  
**E-Z-Paque HD** 519  
**Fabrazyme** 526  
**Factane** 105  
*Factor Xa-inhibitoren* 103  
**Farmorubicine** 443  
**Fasigny** 381  
**Faslodex** 180  
**Fastum** 254-255  
**Fasturtec** 261  
 Febuxostat 260  
**Feiba S-Tim** 106  
 Felbamaat 326  
 Felbinac 255  
**Feldene** 253, 255  
**Felodipine** 59  
 Felodipine 33, 35, 59  
**Femara** 180  
**Feminova** 209  
**Feminova Plus** 211  
**Femodene** 202  
**Femoston** 210  
 Fenazopyridine 228  
**Fendrix** 401  
 Fenelzine 300  
 Feneturide 323  
 Feniramine 495  
**Fenistil** 430  
 Fenobarbital 324, 327  
 Fenofibraat 87  
**Fenofibra(a)t(e)** 87  
**Fenogal** 87  
 Fenol 159, 509  
**Fenosup** 87  
 Fenoterol 148  
*Fenothiazinen* 284  
 Fenoxymethylpenicilline 344  
 Fenprocoumon 101  
**Fentanyl** 241, 511  
 Fentanyl 240-241, 511  
 Fenticonazol 196  
 Fenylalanine 464  
 Fenylefrine 159, 496, 496, 504, 507  
 Fenytoïne 325, 327  
**Fercayl** 454  
**Fero-Grad** 454  
**Fero-Gradumet** 454  
**Ferricure** 454  
**Ferriprox** 523  
 Fesoterodine 222  
 Fexofenadine 430-431  
*Fibraten* 86  
 Fibrinogeen 107  
 Filgrastim 109  
**Finasteride** 226  
 Finasteride 226  
 Fingolimod 424  
**Firazyf** 526  
**Firmagon** 185  
*Fissuren, anaal* 141  
**Flagyl** 196, 381  
**Flamigel** 484  
**Flaminal** 482  
**Flammacerium** 469  
**Flammazine** 469  
*Flavivirus, vaccins* 405  
 Flavonoïden 80  
 Flavoxaat 222  
*Flebotonica* 80  
**Flecainide** 73-74  
 Flecainide 73-74  
**Flector Tissugel** 255  
**Fleet-Enema** 133  
**Fleet Phospho Soda** 131  
**Flemoxin** 346  
**Flexagile** 255  
**Flexfree** 255  
**Flexium** 255  
**Flixonase Aqua** 506  
**Flixotide** 150  
**Flolan** 104  
**Floxapen** 344  
**Floxyfral** 295  
**Fluacort** 493  
**Fluanxol** 284  
 Flucloxacilline 344  
**Flucon** 493  
 Fluconazol 374  
**Fluconazol(e)** 374  
**Fludara** 439  
**Fludarabine** 439  
 Fludarabine 439  
**Fludex** 46  
 Fludrocortison 502  
 Fluflumaminezuur 255  
**Fluimucil Antibiotic** 506  
**Flumazenil** 522  
 Flumazenil 522  
 Flumetason 474, 478  
 Flunarizine 334  
**Flunatap** 334  
**Flunitrazepam** 277  
 Flunitrazepam 277  
**Fluocaril** 455  
 Fluocortolon 141  
**Fluor** 455  
**Fluoresceïne** 500  
 Fluoresceïne 500  
 Fluoride 455, 455, 509  
 Fluorofosfaat 455  
 Fluorometholon 493  
**Fluorouracil** 440  
 Fluorouracil 440, 488  
**Fluoxetine** 295  
 Fluoxetine 295  
**Fluoxone** 295  
 Flupentixol 284, 284  
**Fluracetyl** 440  
 Flurazepam 277  
 Flurbiprofen 508  
**Fluoroblastine** 440  
 Fluspirileen 285  
**Flutamide** 183  
 Flutamide 183  
**Flutaplex** 183  
 Fluticason 150, 150, 473, 506  
**Fluvastatin(e)** 85  
 Fluvastatine 85  
**Fluvoxamine** 295  
 Fluvoxamine 295  
**FML Liquifilm** 493  
**Folavit** 459  
 Folcodine 159  
**Folinate** 459  
 Folinezuur 459  
 Foliumzuur 454, 459, 459, 462-463  
*Foliumzuurantagonisten* 438  
 Follitropine 215, 215  
 Fondaparinux 104  
**Fontex** 295  
**Foradil** 147  
**Forlax** 130  
**Formagal** 147  
**Formoair** 147  
 Formoterol 147, 150  
**Forsteo** 270  
**Fortal** 242  
**Forzaten** 37  
**Forzaten / HCT** 38  
**Fosamax** 267  
 Fosamprenavir 388

- Fosavance** 269  
**Foscan** 450  
 Foscarnet 384  
**Foscavir** 384  
*Fosfaatchelatoren* 523  
**Fosfaatlavement** 133  
*Fosfaatlaxativa* 131  
*Fosfodiësterase type 3-inhibitoren* 44  
*Fosfodiësterase type 5-inhibitoren* 90, 227  
 Fosfomycine 365  
**Fosinil** 64  
 Fosinopril 64  
**Fosrenol** 524  
**Fostimon** 215  
 Fotemustine 437  
**Fragmin** 99  
 Framycetine 506, 506-507  
**Fraxiparine** 99  
**Fraxodi** 99  
**Frenactil** 285  
**Frisium** 277  
**Frovatex** 331  
 Frovatriptan 131  
**Fructines** 133  
**Frusamil** 50  
**FSME Immun** 405  
**Fuca** 132  
**Fucicort** 474  
**Fucidin** 469  
**Fucidin Hydrocortisone** 474  
**Fucithalmic** 492  
 Fulvestrant 180  
**Fungimed** 374  
**Furacine** 468  
**Furadantine MC** 365  
**Furosemide** 47  
 Furosemide 47, 50  
 Fusafungine 509  
 Fusidinezuur 468-469, 474, 492  
**Fuzeon** 389  
 Fytomenadion 462, 463  
*Fyto-oestrogenen* 209  
**Gabapentine** 323  
 Gabapentine 323  
**Gabbroral** 368  
**Gabitril** 325  
 Gadobeenzuur 519  
 Gadobutrol 519  
 Gadodiamide 520  
*Gadoliniumderivaten* 519  
 Gadopentetinezuur 519  
 Gadoteerzuur 519  
 Gadoteridol 520  
 Gadoversetamide 520  
**Gadovist** 519  
 Gadoxetinezuur 520  
**Galantamin(e)** 337  
 Galantamine 337-338  
 Galsulfase 526  
**Galvus** 173  
**Gambaran** 254  
**Gammanorm** 417  
 Ganciclovir 384, 493  
 Ganirelix 185  
**Gardasil** 404  
**Gardenal** 324  
**Gastricalm** 119  
**Gastriphar** 119  
*Gastroprokinetica* 124  
 Gaultheria 507  
**Gaviscon** 119  
 Gefitinib 448  
*Gelekoortsvaccins* 404-405  
**Geltim** 497  
**Gemcitabin(e)** 441  
 Gemcitabine 441  
*Geneesmiddelenbewaking (Inleiding)* 12  
**Genotonorm** 191  
 Gentamicine 368, 368, 469, 494  
**Geomycine** 368, 469  
*Geslachtshormonen* 178  
**Gestiferrol** 454  
 Gestodeen 202-204  
**Gestodelle** 202  
**Gestofeme** 202  
**GHRH** 191  
**Gilenya** 424  
 Ginkgo biloba 338  
**Givalex** 509  
 Glatirameer 424  
*Glaucoom, middelen* 496  
**Glazidim** 352  
 Glibenclamide 169, 174  
**Glibenese** 170  
**Gliclazide** 169  
 Gliclazide 169  
**Glimepiride** 170  
 Glimepiride 170  
*Gliniden* 170  
**Gliolan** 520  
 Glipizide 170  
*Gliptines* 172  
 Gliquidon 170  
*Glitazonen* 171  
**Glivec** 448  
**Glottyl** 155  
*GLP-1 analogen* 172  
**Glucagen** 522  
 Glucagon 522  
**Glucobay** 174  
*Glucocorticoiden, anaal* 141  
*huid* 472, 478  
*inhalatie* 148, 150  
*nasaal* 493, 506  
*oog* 494  
*oor* 501  
*rectaal* 139  
*systemisch* 139, 186  
**Glucophage** 168  
**Glucosamine** 262  
 Glucosamine 262  
**Glucovance** 174  
**Glurenorm** 170  
**Glycerine** 133  
**Glycerine Zetkaarsjes** 133  
 Glycerol 133-134, 134  
 Glycine max 209  
 Glycolsalicylaat 255  
*Glycopeptiden* 369  
*Glycoproteïne*  
*IIb/IIIa-receptorantagonisten* 96  
 Glycopyrronium 513, 513  
**Glypressin** 191  
**Golaseptine-Lidocaine** 508  
 Golimumab 427  
*Gonadoreline-analogen* 184  
*Gonadoreline-antagonisten* 185  
 Gonadotropinen 214-215, 215  
**Gonal-F** 215  
**Gonapeptyl** 185  
 Gosereline 184  
**Gracial** 203  
**Grains de Vals Senna** 132  
*Gramicidine* 474  
**Granisetron** 126  
 Granisetron 126  
**Granocyte** 109  
**Gratiella** 183  
**Grazax** 433  
*Groefactoren* 109  
*Groeihormoon* 191  
 Guaiaacol 159  
 Guaifenesine 158, 159  
**Gyno-Daktarin** 196  
**Gynoflor** 209  
**Gynomyk** 196  
**Gynosoya** 209  
**Gynoxin** 196  
*H<sub>1</sub>-antihistaminica, nasaal* 506  
*oog* 494  
*systemisch* 428, 503  
*H<sub>2</sub>-antihistaminica* 113  
**H.A.C.** 467  
**Hacdil-S** 467  
**Haemate P** 106  
*Haemophilus influenzaevaccins* 408, 415  
**Halcion** 279  
**Haldol** 285  
 Haloperidol 285  
 Hamamelis 141  
**Hansamedic Warmtepleister** 488  
**Harmonet** 202  
*Hartfalen, middelen* 42  
**Havrix** 400  
**Hbvaxpro** 401  
 HCG 215

- Hebucol** 123  
Heemst (syn. *Althaea officinalis*) 509
- Helen** 203
- Heliclar** 356
- Helixate Nexgen** 105  
*Hematopoïese, middelen* 108
- Hemeran** 475
- Hemine 526
- Hemorroiden, middelen* 141
- Hemosedan** 141  
*Hemostatica* 105-106  
*aspecifieke* 107  
*lokale* 107
- Hepacaf** 418
- Heparine** 98  
Heparine 98, 471  
*Heparines* 97, 99  
*Heparinoïden* 99  
*Hepatitis A-vaccins* 399-400, 414, 414  
*Hepatitis B, middelen* 389  
*Hepatitis B-vaccins* 400-401, 414, 414-415  
*Hepatitis C, middelen* 389  
*Hepatotropica* 122
- Hepsera** 390
- Herceptin** 447
- Heria** 211  
*Herpes, middelen* 383  
*Hesperidine* 80
- Hexabrix** 518
- Hexamidine 468, 492, 508-509  
Hexaminolevulinaat 520  
Hexetidine 509, 509
- Hexomédine** 468, 509
- Hextril** 509
- Hexvix** 520  
Hexylnicotinaat 256
- Hibidil** 466
- Hibiscrub** 466
- Hibitane** 197  
*Hib-vaccins* 408  
*Hib-vaccins* 408, 415
- Hirudoid** 475
- Histimed** 429  
*Histreline* 185  
*HIV-infectie, middelen* 385
- Hizentra** 417  
HMG 215  
*Hoestremmers* 154
- Holoxan** 436  
*Homeopathische middelen* 526  
*Hormonale substitutie* 207  
*Hormoonspiraaltje* 206  
*HPV-vaccins* 403-404  
*5HT<sub>3</sub>-antagonisten* 126
- Humalog** 166
- Humalog Mix** 167
- Humatrope** 191
- Humira** 427
- Humuline** 166-167
- Hyalgan** 263  
Hyaluronzuur 263
- Hycamtin** 444
- Hydergine** 79
- Hydrea** 441  
*Hydrochlorothiazide* 32-38, 50
- Hydrocoll** 483  
*Hydrocolloïdverbanden* 482  
Hydrocortison 139, 188-189, 473-474, 474, 495
- Hydrocortisone** 188, 474  
*Hydrogelverbanden* 484  
Hydromorfon 241
- Hydrosorb** 484  
*Hydrovezelverbanden* 483  
Hydroxocobalamine 523  
Hydroxycarbamide 441  
Hydroxychloroquine 258  
Hydroxyethylrutosiden 80, 475  
Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 499, 499  
Hydroxyzine 431
- Hygroton** 46
- Hymecromon 122
- Hypan** 60
- Hypergel** 484  
Hypericum perforatum 302
- Hyperiplant** 302  
*Hyperkaliëmie, ongewenst effect (Inleiding)* 15
- Hyperlipen** 86
- Hyperpoll** 429  
*Hypertensie, middelen* 27
- Hypnomidate** 511  
*Hypnotica* 273  
Hypochloriet 467  
*Hypofysaire hormonen* 190  
*Hypoglykemiërende sulfamiden* 169  
*Hypolipemiërende middelen* 82
- Hypoloc** 55  
*Hypotensie, acute, middelen* 76  
*chronische, middelen* 77  
*Hypothalame hormonen* 190  
Hypromellose 499, 499
- Hytrin** 225
- Ibandronate** 268
- Ibandronic Acid** 268  
Ibandroninezuur 268
- Ibexone** 79
- Ibritumomab 447
- Ibumed** 251
- Ibuprofen** 252, 255  
Ibuprofen 91, 251-252, 254-255
- Ibutop** 255
- Icatibant 526
- Ichtammol 480, 480
- Idarubicin** 443  
Idarubicine 443  
Idursulfase 526
- Ifosfamide 436  
Ijzer 454, 454  
*Ijzerchelatoren* 523
- Ilaris** 424  
Iloprost 90
- Imap** 285  
Imatinib 448  
Imiglucerase 526  
Imipenem 353  
Imipramine 298  
Imiquimod 487
- Imitrex** 331
- Immukine** 425  
Immunoglobulinen 417-420  
*Immunomodatoren, huid* 487  
*systemisch* 420  
*Immunosuppressiva* 420
- Imodium** 137
- Imodium Duo** 137
- Imonogas** 120
- Imovane** 280
- Imovax Polio** 395
- Implanon** 206
- Importal** 129  
*Impotentie, middelen* 226
- Impromen** 285
- Imuran** 421
- Inalpin** 159
- Incivo** 390
- Increlex** 526  
*Incretinemetica* 172  
Indacaterol 147
- Indapamide** 46  
Indapamide 34, 46
- Inderal** 56
- Inderm** 476  
Indinavir 388
- Indocollyre** 494
- Indocyanine Green** 520  
Indocyaninegroen 520  
Indometacine 253, 255, 494
- Inductos** 271
- Inegy** 89
- Infanrix Hexa** 415
- Infanrix-IPV** 415
- Inflexal V** 399  
Infliximab 427  
*Influenzavaccins* 397, 399
- Influvac S** 399  
*Inhalatiëcorticosteroiden* 148
- Inhalo Rhinathiol** 507
- Inhibace** 64
- Injectafer** 454
- Innohep** 99  
Inosine 424
- Inotyl** 480
- Novelon** 327
- Inspra** 48
- Instanyl** 241
- Insulatard** 167

- Insuline aspart 166, 167  
 Insuline detemir 167  
 Insuline glargine 167  
 Insuline glulisine 166  
 Insuline lispro 166, 167  
 Insulines 165-167, 167  
**Insuman** 166-167  
**Intanza** 399  
**Integrilin** 96  
**Intelligence** 387  
*Interacties (Inleiding)* 16  
     CYP-tabellen 17-18  
 Interferonen 424-425  
*Intoxicaties (Inleiding)* 24  
**Intrasite** 484  
**Intron A** 425  
**Inuvair** 150  
**Invega** 288  
**Invirase** 389  
**Iodex** 467, 509  
**Iomeron** 518  
**Iopidine** 497  
 Iplimumab 447  
 Ipratropium 148, 148, 506, 506  
**Irbesartan** 67  
 Irbesartan 35, 67  
**Iressa** 448  
**Irinodin** 444  
**Irinotecan** 444  
 Irinotecan 443-444  
**Irxol Mono** 480  
**Isentress** 389  
**Iso-Betadine** 197, 467, 500, 509  
 Isoconazol 470, 474  
**Isocural** 477  
 Isoniazide 366  
 Isoprenaline 75  
**Isoprinosine** 424  
 Isopropylalcohol 467-468  
**Isoptine** 60  
**Isopto-Atropine** 496  
**Isopto-Carpine** 496  
**Isopto Tears** 499  
 Isosorbidedinitraat 40-41  
**Isosupra Lidose** 477  
**Isoten** 54  
**Isotretinoïne** 477  
 Isotretinoïne 477  
 Ispaghul (syn. Plantago ovata) 128, 128, 129, 134  
 Isradipine 59  
**Isuprel** 75  
**Itnogen** 182  
 Itraconazol 375  
**Itraconazol(e)** 375  
 Ivabradine 41  
**Ivegam-CMV** 419  
**Ixiaro** 405  
**Jaloplast** 484  
**Janumet** 174  
**Januvia** 173  
*Japanese encefalitis, vaccins* 405  
 Jeneverbes (syn. Juniperus) 507  
*Jeuk, middelen* 474  
**Jevtana** 445  
**Jext** 76  
*Jicht, middelen* 259  
 Jobitridol 518-519  
 Jodide 500  
 Jodixanol 519  
 Johexol 518  
 Jomeprol 518  
 Jood 517  
 Jopromide 518  
 Joversol 518  
 Joxaglinezuur 518  
 Joxitalaminezuur 517, 517  
 Juniperus 507  
 Kajapoet (syn. Melaleuca cajuputi) 507  
**Kaletra** 389  
 Kaliumbicarbonaat 119  
 Kaliumchloride 130-131, 455  
 Kaliumcitraat 228  
 Kaliumgluconaat 455  
*Kaliumpreparaten* 455  
*Kaliumsparende diuretica* 48  
*Kaliumverliezende diuretica* 46  
 Kaliumwaterstofcarbonaat 119  
**Kaloban** 504  
**Kaltostat** 482  
 Kamfer 159, 255-256, 475, 475, 507  
**Kamfer Vaseline** 475  
**Kamferzalf** 475  
 Kamille (syn. Chamomilla recutita) 475, 509  
**Kamillosan** 475, 509  
**Kanavig** 492  
 Kaneel 464  
 Kaolien 119-120, 480  
**Kayexalate Ca** 523  
**Kayexalate Na** 523  
**Kefadim** 352  
**Keforal** 350  
**Kefurox** 351  
**Kefzol** 350  
**Kelargine** 430  
**Kemadrin** 316  
**Kenacort A** 189  
**Kentera** 222  
**Kepivance** 451  
**Keppra** 320  
*Keratolytica* 479  
**Kerlone** 53  
**Kestomatine** 120  
**Ketalar** 511  
 Ketamine 511  
**Ketek** 357  
**Ketesse** 251  
 Ketoconazol 375, 470  
 Ketoprofen 252, 254-255  
 Ketorolac 251, 494  
**Ketotifen** 431  
 Ketotifen 431, 494  
**Kinespir Patch** 255  
*Kinkhoestvaccins* 407, 414-415  
**Kinzalkomb** 37  
**Kinzalmono** 68  
**Kiovig** 417  
**Kira** 302  
**Kivexa** 387  
**Klean-Prep** 130  
**Klinotab** 359  
**Kliogest** 210  
**Klosterfrau Johanniskraut** 302  
**Kogenate** 105  
**Konakion** 462  
 Kool 136, 136  
*Koolstofverbanden* 486  
*Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog* 498  
     systemisch 49  
*Koortswerende middelen* 232  
 Koriander 464  
 Kraakbeencellen (autologe) 263  
**Kredex** 54  
 Kruidnagel 464  
*Kunststranen* 499  
**Kuvan** 526  
**Kytril** 126  
 Labetalol 55  
**Laburide** 323  
 Lacidipine 59  
 Lacosamide 325  
**Lacrinorm** 499  
**Lacta-Gynecogel** 197  
*Lactatieremming, middelen* 220  
**Lacteol** 137  
 Lactitol 129  
 Lactobacillus acidophilus 137, 209  
**Lactulose** 129  
 Lactulose 129, 134  
**Lambipol** 320  
**Lamictal** 320  
**Lamisil** 376, 470  
 Lamivudine 386, 387, 390  
**Lamotrigine** 320  
 Lamotrigine 320  
**Lanitop** 44  
 Lanoline 499  
**Lanoxin** 44  
 Lanreotide 192  
 Lansoprazol 115-116  
**Lansoprazol(e)** 115-116  
**Lansoyl Paraffine** 129  
 Lanthaan 524  
**Lantus** 167  
**Lanvis** 440

- Lapatinib 448  
**Lariam** 380  
 Laronidase 525  
**Lasix** 47  
**Lataglaucon** 498  
**Latanoprost** 498  
 Latanoprost 498, 498-499  
**Latanoprost-Timolol** 498  
**Latanotears** 498  
**LatansocMylan** 498  
 Laurylsulfoacetaat 134  
**Laxafytol** 132  
*Laxativa* 128  
**Laxavit** 134  
*Laxeermiddelen* 128  
**Laxido** 131  
**Laxoberon** 133  
**Ledertrexate** 439  
**Leflunomide** 258  
 Leflunomide 258  
**Legalon** 123  
**Legalon-Sil** 523  
**Lemocin** 508  
**Lemsip** 233  
 Lenalidomide 450  
**Lendormin** 276  
 Lenograstim 109  
**Leponex** 287  
**Lercanidipin(e)** 59  
 Lercanidipine 35, 59  
**Lercaprel** 35  
**Lerivon** 301  
**Lescol** 85  
**Letrozaron** 181  
 Letrozol 180-181  
**Letrozole** 181  
*Leucine* 464  
**Leucovorin Calcium** 459  
**Leukeran** 436  
*Leukotrienreceptor-antagonisten* 150  
**Leuproreline** 185  
 Leuproreline 185  
**Leustatin** 439  
**Levact** 438  
**Levemir** 167  
 Levertraan 469, 480  
**Levetiracetam** 320-321  
 Levetiracetam 320-321  
**Levitra** 227  
 Levobunolol 497  
 Levobupivacaïne 514  
 Levocabastine 494, 506  
**Levocetirizine** 431  
 Levocetirizine 431  
 Levodopa 312, 316  
**Levodopa / Benserazide** 312  
 Levodropropizine 156  
**Levofloxacin(e)** 362  
 Levofloxacin 362  
**Levofolic** 459  
 Levofolinezuur 459  
 Levomenthol 255, 475, 507  
 Levomepromazine 284  
 Levonorgestrel 201-202, 204, 205-206, 211  
**Levophed** 76  
 Levothyroxine 176  
**Levotuss** 156  
**Lexotan** 276  
 Lidocaïne 71, 120, 141, 189, 255, 350, 475, 502, 502, 508-509, 514, 514, 515, 515  
 Linagliptine 173  
**Lincocin** 360  
 Lincomycine 360  
 Linde (syn. *Tilia sylvestris*) 123  
 Linezolid 370  
**Linisol** 514  
**Lioresal** 328  
**Liosanne** 202  
**Lipactin** 471  
**Lipanthyl** 87  
**Lipanthylnano** 87  
 Lipase 123  
*Lipidenverlagende middelen* 82  
**Lipiodol Ultra Fluide** 517  
**Lipitor** 84  
**Liposic** 499  
**Liquifilm Tears** 499  
 Liraglutide 172  
*Lisdiuretica* 47  
**Lisinopril** 64  
 Lisinopril 33-34, 64  
**Litak** 439  
 Lithium 303, 489  
**Litican** 125  
**Livial** 211  
**Livostin** 494, 506  
**Locabiotal** 509  
**Locacortene** 474  
**Locasalen** 478  
**Loceryl** 470  
**Locoid** 473  
**Lodixal** 60  
**Lodotra** 189  
 Lodoxamide 494  
**Lodoz** 33  
 Loflazepaat 277  
**Logimat** 33  
**Logroton Divitabs** 33  
*Lokale anesthetica* 513  
*huid* 255, 475, 514  
*inspuitbare* 514  
*oog* 499  
*oor* 502  
*orofaryngeaal* 508  
**Lomir** 59  
**Lomudal** 153  
**Lomusol** 506  
**Lonarid N** 236  
**Longbalsem** 159  
**Loortan** 68  
**Loortan Plus** 37  
**Loperamide** 137  
 Loperamide 137, 137  
 Lopinavir 389  
 Loprazolam 277  
**Lopresor** 55  
**Loramet** 278  
**Loramyc** 375  
**Loranka** 278  
**Loratadine** 431  
 Loratadine 431, 503  
**Lorazepam** 278  
 Lorazepam 278  
**Lorazetop** 278  
**Lormetazepam** 278  
 Lormetazepam 278  
**Losartan** 68  
 Losartan 36-37, 67-68  
**Losartan Plus** 37  
**Losec** 116  
**Losferon** 454  
**Lotriderm** 474  
**Lowette** 202  
**L-Thyroxine** 176  
 L-thyroxine 176  
**Lucentis** 500  
**Lucrin Depot** 185  
**Ludiomil** 298  
**Lueva** 205  
*Luizen, middelen* 471  
 Lumefantrine 381  
**Lumigan** 498  
**Lutenyl** 217  
 Lutropine 215, 215  
**Luveris** 215  
 Lymecycline 358  
 Lynestrenol 217  
**Lyrice** 323  
**Lysanxia** 279  
*Lysine* 464  
**Lysodren** 450  
**Lysomucil** 157  
**Lysotossil** 156  
**Lyxox** 157  
*Maagzuursecretie-inhibitoren* 113  
**Maalox Antacid** 119  
**Maalox Control** 117  
**Mabthera** 447  
**Maclar** 356  
 Macrogol 130, 130-131  
**Macrogol + Electrolytes** 131  
*Macroliden* 353  
**Macugen** 500  
 Magaldraat 119-120  
**Maglid** 119  
**Magnegita** 519  
**Magnesie Plus** 119  
 Magnesiumspartaat 464  
 Magnesiumcarbonaat 119-120, 136, 462  
 Magnesiumcitraat 136  
 Magnesiumgluconaat 455

- Magnesiumhydroxide 119-120  
 Magnesiumoxide 134, 462  
 Magnesiumsulfaat 462  
 Magnesiumtrisilicaat 119-120  
**Magnevist** 519  
**Malafene** 252  
*Malaria, middelen* 257, 377  
**Malarone** 378  
 Malathion 472, 472  
*Maligne antipsychoticasyndroom (Inleiding)* 15  
*Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding)* 15  
 Malva silvestris 228  
**Maniprex** 303  
**Mann** 237  
*MAO-inhibitoren, depressie* 299  
*Parkinson* 315  
 Maprotiline 298  
 Maraviroc 389  
**Marcaine** 514  
**Marcaine met Adrenaline** 514  
**Marcoumar** 101  
**Marevan** 101  
 Mariadistel (syn. Silybum marianum) 123  
**Marvelon** 202  
**Matrifen** 241  
**Maxalt** 331  
**Maxidex** 493  
**Maxipime** 353  
**Maxitrol** 495  
**Maxsoten** 33  
*Mazelen vaccins* 395, 413-414  
 Mebendazol 377  
**Mebeverine** 121  
 Mebeverine 121  
 Mecasermine 526  
 Mecetronium 468  
 Meclozine 432  
**Mediaven** 80  
**Medica** 508-509  
**Medichrom** 468  
**Medisepta** 467  
**Medrol** 189  
 Medroxyprogesteron 205-206, 210, 217  
 Mefenesine 255  
 Mefloquine 380  
**Mefren** 467, 508  
**Megace** 217  
 Megestrol 217  
 Meidoorn (syn. Crataegus) 281, 281  
 Melaleuca cajuputi 507  
 Melatonine 281  
 Melfalan 436  
**Melgisorb** 482  
**Meliane** 202  
 Melissa officinalis 281, 464, 495  
 Melitracen 284  
 Melkzuur 197, 480  
**Meloxicam** 253  
 Meloxicam 253  
 Melperon 285  
 Memantine 338  
**Mencevax** 409  
**Meningitec** 409  
*Meningo-encefalitisvaccin* 405  
*Meningokokkenvaccins* 408-409  
**Menjugate** 409  
 Menopauzagonadotrofine 215  
*Menopauze, middelen* 207  
**Menopur** 215  
 Mentha x piperita 507  
 Menthol 256, 507-508  
**Menveo** 409  
**Mephenon** 241  
**Mepilex** 486  
**Mepilex-Ag** 486  
**Mepitel** 486  
 Mepivacaïne 515  
 Mepyramine 159  
 Merbromine 468  
 Mercaptamine 228  
 Mercaptopurine 440  
**Merced** 357  
**Mercilon** 202  
**Mercurochrome** 468  
**Meronem** 353  
**Meropenem** 353  
 Meropenem 353  
**Mesalazine** 140  
 Mesalazine 140  
 Mesna 451  
 Mesterolone 182  
**Mestinin** 335  
*Metabole aandoeningen, middelen* 525  
**Metalyse** 104  
 Metamizol 235, 236  
**Metatop** 278  
**Metformax** 168  
**Metformine** 168  
 Metformine 168, 174  
 Methadon 241  
 Methenamine 136, 228  
**Methergin** 212  
 Methotrexate 439  
**Methotrexate** 439  
 Methoxsaleen 479  
 Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine 109  
 Methylaminolevulinaat 488  
 Methylidopa 31  
 Methylergometrine 212  
 Methylfenidaat 305  
 Methylnaltrexon 246  
 Methylnicotinaat 255  
 Methylprednisolon 189, 189, 473  
**Methylprednisolone** 189  
 Methylsilycylaat 255-256  
 Methysergide 334  
 Metildigoxine 44  
**Metoclopramide** 126  
 Metoclopramide 126, 333  
**Metoject** 439  
**Metoprolol** 55  
 Metoprolol 33, 55  
 Metronidazol 196, 381, 488  
**Metronidazole** 381  
**Metvix** 488  
**Mezavant** 140  
**Miacalcic** 193  
 Mianserine 301  
**Micardis** 68  
**Micardis Plus** 37  
 Miconazol 196, 375, 470, 470, 474, 478  
**Microgynon** 201-202  
**Microlox** 134  
**Microlut** 205  
**Micropaque** 519  
**Microtrast** 519  
*Microtubulaire inhibitoren* 444  
**Mictasol** 228  
**Mictionorm** 222  
**Midazolam** 513  
 Midazolam 513  
**Midro** 132  
**Mifegyne** 219  
 Mifepriston 219  
**Mifflonide** 149  
**Migard** 331  
 Miglustaat 526  
**Migpriv** 333  
*Migraine, middelen* 330  
**Millepertuis Sint-Janskruid** 302  
**Milperinol** 302  
 Milrinon 44  
**Mimpara** 193  
*Mineralen* 453  
**Minhavez** 495  
**Minidiab** 170  
*Minipil* 205  
**Minipress** 30  
**Minirin** 191  
**Minitran** 41  
**Mino** 359  
**Minocin** 359  
**Minocycline** 359  
 Minocycline 359  
**Minotab** 359  
**Minoxidil** 489  
 Minoxidil 488-489  
**Minulet** 202  
 Miocamycine 357  
**Miochole** 500  
**Miostat** 500  
**Mirapexin** 313  
**Mircera** 109  
**Mirelle** 203

- Mirena** 206  
**Mirtazapine** 301  
 Mirtazapine 301  
 Misoprostol 118, 257  
 Mitomycine 443  
**Mitomycine-C** 443  
**Mitosyl** 480  
 Mitotaan 450  
 Mitoxantron 443  
**Mitoxantrone** 443  
**Mivacron** 512  
 Mivacurium 512  
 Mizolastine 432  
**Mizollen** 432  
**M.M.R. VaxPro** 413  
**Mobic** 253  
**Mobilat** 475  
**Mobilisin** 255  
**Mobistix** 233  
**Moclobemide** 300  
 Moclobemide 300  
 Modafinil 305  
**Moduretic** 50  
**Mogadon** 278  
**Molaxole** 131  
 Molsidomine 41  
 Mometason 473, 506  
 Monnikskap (syn. Aconitum napellus) 159  
*Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie* 299  
*Parkinson* 315  
*Monobactams* 353  
**Monoclarium** 356  
**Monofree Dexamethason** 493  
**Monofree Oxybuprocaine** 499  
**Monofree Tropicamide** 496  
*Monoklonale antilichamen (antitumoraal)* 446  
**Montelukast** 151  
 Montelukast 151, 432  
**Monuril** 365  
**Mopsoralen** 479  
 Morfine 241-242  
*Morning after pill* 206  
 Moroctocog 105  
**Morphine** 242  
**Motens** 59  
**Motifene** 250  
**Motilium** 125  
**Movicol** 131  
**Moviprep** 130  
**Movolax** 131  
 Moxifloxacin 362, 492  
**Moxon** 31  
**Moxonidine** 31  
 Moxonidine 31  
**Mozobil** 110  
**MS Contin** 242  
**MS Direct** 241  
**Mucinum** 132  
**Mucoangin** 508  
**Mucodox** 157  
*Mucolytica* 156  
 Mucopolysaccharide 255, 475, 475  
**Muco Rhinathiol** 157  
**Multigam** 417  
**Multihance** 519  
 Munt (syn. Mentha x piperita) 507  
**Muphoran** 437  
 Mupirocine 468  
 Muskaat 464  
**Myambutol** 367  
**Mycobutin** 370  
 Mycofenolzuur 422  
**Mycolog** 474  
**Mycophenolat Mofetil** 422  
**Mydriacyl** 496  
**Mydriaserit** 496  
*Mydriatica* 495  
**Myfenax** 422  
**Myfortic** 422  
**Myk I** 470  
**Myleran** 436  
**Myocet** 442  
**Myocholine** 223  
**Myolastan** 279  
**Myozyme** 526  
**Mysoline** 324  
 Nabumeton 254  
**Na-Cromoglycaat** 153  
**Nactop** 157  
 Nadroparine 99  
**Naemis** 210  
 Nafazoline 495, 495, 505, 506-507  
 Naftazon 80  
 Naftidrofuryl 79  
**Naglazyme** 526  
**Nalorex** 310  
**Naloxon** 522  
 Naloxon 244-245, 310, 522  
 Naltrexon 310  
 Nandrolon 182  
**Nanogam** 418  
**Naphcon** 495  
**Naphcon A** 495  
**Naproflam** 252  
**Naprosyne** 252  
 Naproxen 252, 253  
**Naproxen(e)** 252  
**Naramig** 331  
**Naratriptan** 331  
 Naratriptan 331  
*Narcolepsie, middelen* 304  
*Narcotische analgetica* 238  
*afhankelijkheid* 309  
*anesthesie* 511  
*Narcotische antagonisten* 246  
**Nardelzine** 300  
**Naropin** 514  
**Nasa Rhinathiol** 505  
**Nasasinutab** 505  
**Nasonex** 506  
 Nasturtium officinale 464  
 Natalizumab 426  
**Natecal D3** 266  
 Natriumbenzoaat 159  
 Natriumbicarbonaat 119, 130-131, 499  
 Natriumchloride 130-131, 499, 504  
 Natriumcitraat 134, 228  
 Natriumcromoglicaat 153, 494, 506  
 Natriumfosfaat 131, 133-134  
 Natriumhypochloriet 467  
**Natrium Iodide** 500  
 Natriumsulfaat 130  
 Natriumwaterstofcarbonaat 119, 130-131, 499  
**Navelbine** 445  
**Nebido** 182  
**Nebivolol** 55  
 Nebivolol 33, 55-56  
**Nebu-Iprasal** 148  
**Nebu-Trop** 148  
 Nefopam 236  
**Negaban** 348  
**Neisvac-C** 409  
 Nelarabine 441  
**Neobacitracine** 469, 492  
**Neo-Cutigenol** 480  
**Neo-Golaseptine** 509  
*Neomacroliden* 355  
 Neomycine 474, 492, 495, 501-502  
**Neoral Sandimmun** 421  
**Neorecormon** 109  
**Neo-Sabenyil** 468  
 Neostigmine 335, 513  
**Neotigason** 479  
**Neoxidil** 489  
**Nerisona** 474  
**Nesivine** 505  
**Nestosyl** 475  
**Nestrolan** 301  
**Neulasta** 110  
**Neupogen** 109  
**Neupro** 314  
**Neurobion** 459  
*Neuroleptica* 282  
*Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding)* 15  
**Neurontin** 323  
**Neusinol** 505  
**Neutroses** 119  
 Nevirapine 387  
**Nevrine Codeine** 244  
**Nexavar** 448  
**Nexiam** 115  
 Nicardipine 60

- Niclosamide 377  
**Nicorette** 307  
**Nicotibine** 366  
 Nicotinaat 255-256  
 Nicotinamide 457, 462-463, 475  
 Nicotine 307  
**Nicotinell** 307  
**Nidazea** 488  
*Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* 247  
*huid* 254  
*oog* 493, 495  
*systemisch* 250  
**Nifedipine** 60  
 Nifedipine 33, 60  
**Niflugel** 255  
 Nifluminezuur 255  
 Nifurtoinol 365  
 Nilotinib 448  
**Nilstat** 372  
**Nimbex** 512  
 Nimodipine 60  
**Nimotop** 60  
**Niocitran** 504  
**Niquitin** 307  
 Nisoldipine 60  
 Nitisinon 526  
*Nitraten* 39  
**Nitrazepam** 278  
 Nitrazepam 278  
 Nitrendipine 60  
**Nitroderm** 41  
 Nitrofuril 468  
*Nitrofuranen* 364  
 Nitrofurantoinoïne 365  
 Nitroglycerine 40-41, 141  
**Nitrolingual** 40  
**Nivaquine** 378  
**Nix** 472  
**Nizoral** 375, 470  
*NK<sub>1</sub>-antagonisten* 127  
**Nobiretic** 33  
**Nobiten** 56  
**Noctamid** 278  
**Nogest** 217  
**Nolvadex** 179  
 Nomegestrol 203, 210, 217  
 Nonacog 106  
**Nonafact** 106  
**Nootropil** 79  
**Nora** 202  
**Noradrenaline** 77  
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 76-77  
**Noranelle** 202  
**Norcuron** 512  
 Nordazepam 278  
**Norditropin** 191  
 Norelgestromin 204  
**Norepine** 77  
 Norepinefrine 76-77  
 Norethisteron 202, 204, 210-211, 217  
**Norfloxacin** 362  
 Norfloxacin 362  
**Norgalax** 134  
 Norgestimaat 202  
 Norgestrel 210  
**Norit** 136  
**Norit Carbomix** 136  
**Norlevo** 206  
**Normacol** 128  
**Normigel** 484  
**Normosang** 526  
**Norprolac** 220  
**Nortrilen** 298  
 Nortriptyline 298  
**Nortussine** 159  
**Nortussine Mono** 155  
**Norvir** 389  
**Noscafex** 156  
**Noscafex Expectorans** 159  
**Nosca Mereprine** 156  
 Noscapine 156, 159  
**Novaban** 127  
**Novalgine** 235  
**Novofem** 210  
**Novolizer Budesonide** 149  
**Novolizer Formoterol** 147  
**Novolizer Salbutamol** 146  
**NovoMix** 167  
**NovoNorm** 170  
**NovoRapid** 166  
**NovoSeven** 106  
**Noxafil** 375  
**Nozinan** 284  
**Nplate** 109  
*NSAID's* 247  
*huid* 254  
*oog* 493, 495  
*systemisch* 250  
**Nu-Derm** 483  
**Nu-Gel** 484  
**Nurofen** 252  
**Nuso-San** 505  
**Nustasium** 430  
**Nutropinaq** 191  
**Nuvaring** 204  
**Nyogel** 497  
**Nyolol** 497  
**Nystatine** 373  
 Nystatine 372-373, 474  
*Obesitas, middelen* 524  
**Obracin** 369  
**Octagam** 418  
**Octanate** 105  
**Octanine** 106  
**Octaplex** 106  
 Octocog 105  
**Octostim** 191  
**Octreotide** 192  
 Octreotide 192  
**Ocubrax** 495  
**Ocugel** 499  
**Oculo-Heel** 526  
**Oculotect** 499  
*Oestrogeenreceptor-modulatoren, selectieve* 178  
**Oestrogel** 209  
*Oestrogenen, fyto-* 209  
*systemisch* 178, 208  
*transdermaal* 209  
*vaginaal* 209  
*Oestroprogestagenen, anticonceptie* 199  
*menopauze* 210  
*systemisch* 201, 210  
*transdermaal* 204, 211  
*vaginaal* 204  
**Ofloxacin** 363  
 Ofloxacin 363, 492  
 Olafur 455  
**Olanzapine** 288  
 Olanzapine 288  
**Olbas** 507  
**Olbetam** 88  
 Oliezuur 141  
 Olmesartan 35, 37-38, 68  
**Olmetec** 68  
**Olmetec Plus** 37  
 Olopatadine 494  
**Omacor** 89  
 Omalizumab 153  
 Omega-3-vetzuren 88-89  
 Omeprazol 116-117  
**Omeprazol(e)** 116  
**Omic** 224  
**Omnipaque** 518  
**Omniscan** 520  
**Omnitrope** 191  
**Onbrez Breezhaler** 147  
**Oncotice** 450  
**Onansetron** 127  
 Ondansetron 126-127  
**Onglyza** 173  
*Ontstekingsremmende middelen, huid* 254  
**Opatanol** 494  
**Ophthalmine** 492  
*Opiaten* 238  
*afhankelijkheid* 309  
*anesthesie* 511  
*antagonisten* 246  
**Optalidon** 252  
**Opticrom** 494  
**Optiject** 518  
**Optimark** 520  
**Optiray** 518  
**Optovit E** 461  
**Oralair** 433  
**Oramorph** 242  
**Orap** 285  
**Orencia** 423  
**Orfadin** 526



- Orgalutran** 185  
**Orgametril** 217  
**Orgaran** 99  
**Orlistat** 525  
 Orlistat 525  
 Ornidazol 381  
**Orofar** 508-509  
**Orofar Lidocaine** 508  
**Operidys** 125  
**Oro Rhinathiol** 508  
**Ortho-Gynest** 209  
 Osetamivir 385  
**Osteomono** 262  
*Osteoporose, middelen* 264  
**Otalgan** 502  
 Otilonium 121  
**Otipax** 502  
**Otocalmine** 502  
**Otrivine Anti-Allergie** 506  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 505  
**Otrivine Duo** 506  
**Ovitrelle** 215  
**Ovysmen** 202  
 Oxacilline 344  
**Oxaliplatin(e)** 437  
 Oxaliplatin 437  
 Oxaprozine 253  
**Oxazepam** 279  
 Oxazepam 279  
**Oxcarbazepine** 322  
 Oxcarbazepine 322  
**Oxis** 147  
*Oxomezazine* 159  
 Oxybaat 305  
**Oxybuprocaine** 499  
 Oxybuprocaine 499  
**Oxybutynine** 222  
 Oxybutynine 222  
**Oxycodon** 242  
 Oxycodon 242, 244  
**Oxycontin** 242  
 Oxymetazoline 505  
**Oxynorm** 242  
 Oxytetracycline 469, 474, 493, 495  
*Oxytocica* 212  
 Oxytocine 212  
**Ozurdex** 500  
**Pabal** 212  
**Paclitaxel** 446  
 Paclitaxel 446  
**Paclitaxin** 446  
*Paget, middelen* 264  
 Palifermine 451  
 Paliperidon 288, 288  
 Palivizumab 385  
**Palladone** 241  
 Palonosetron 127  
**Pamidrin** 268  
**Pamidrona(a)t(e)** 268  
 Pamidronezuur 268  
**Panadol** 233  
**Panadol Codeine** 244  
**Panadol Plus** 237  
*Pancreas, enzymen* 123  
**Pangel** 476  
 Panitumumab 447  
**Pannocort** 474  
**Panotile** 502  
**Pantogastrix** 117  
**Pantomed** 117  
 Pantoprazol 117-118  
**Pantoprazol(e)** 117  
 Pantotheenzuur 462-463  
**Pantozol** 117  
 Papaver somniferum 509  
*Papillomavirusvaccins* 403-404  
**Para** 472  
**Paracetamol** 233-234  
 Paracetamol 159, 233-234, 236-237, 244, 504  
**Paracodine** 156  
**ParacodMylan** 244  
 Paraffine 129, 134, 499  
**Para Plus** 472  
 Parecoxib 254  
**Pariet** 118  
*Parkinson, middelen* 311  
**Parlodol** 313  
 Paromomycine 368  
**Paronal** 450  
**Paroxetine** 295-296  
 Paroxetine 295-296  
 Passiflora incarnata 281, 281  
 Patentblauw V 520  
 Pazopanib 449  
 Pectine 136  
**Pectomucil** 157  
**Pedea** 91  
 Pegaptanib 500  
**Pegasys** 425  
 Pegfilgrastim 110  
 Peginterferon 425  
**Pegintron** 425  
 Pegvisomant 193  
 Pelargonium sidoides 504  
 Pemetrexed 441  
**Penadur** 344  
 Penciclovir 471  
 Penfluridol 285  
**Penicilline** 344  
 Penicilline G (syn. benzylpenicilline) 344  
*Penicillines* 342  
 Penicilline V (syn. fenoxymethylpenicilline) 344  
**Peni-Oral** 344  
**Pentstapho** 344  
**Pentacarinat** 382  
 Pentamidine 382  
**Pentasa** 140  
 Pentazocine 242  
 Pentoxifylline 79  
 Pentoxyverine 156  
**Pentrexyl** 345  
**Perdofemina** 252  
**Perdolan** 234  
**Perdolan Compositum** 237  
**Perdophen** 252  
**Perfusalgan** 234  
**Pergotime** 214  
**Pergoveris** 215  
**Perika** 302  
**Perindapam** 34  
**Perindocyl** 65  
**Perindopril** 65  
 Perindopril 34-35, 65  
**Permafoam** 486  
 Permethrine 472, 472  
**Persantine** 96  
 Perubalsem 141  
**Pe-Tam** 234  
 Pethidine 242  
**Pharmalgen Bee** 433  
**Pharmalgen Wasp** 433  
**Phenergan** 432  
**Phenobarbital** 324  
**Phenylephrine** 496  
**Pholco-Mereprine** 159  
**Phoslo** 524  
**Physiologicasol** 504  
**Physiorhine** 504  
**Picolaxine** 133  
**Picoprep** 134  
 Picosulfaat 132-133, 134  
*Pijnstillers* 229, 232  
**Pilo** 496  
 Pilocarpine 496  
 Pimecrolimus 487  
 Pimozide 285  
 Pindolol 33, 56  
 Pioglitazon 171  
 Pipamperon 285  
 Piperacilline 348-349  
**Piperacilline / Tazobactam** 348-349  
 Piperaciline 381  
 Piperonylbutoxide 472  
**Piracetam** 79  
 Piracetam 79  
 Piritramide 242  
**Piromed** 253, 255  
**Piroxicam** 254  
 Piroxicam 253-255  
**Pixidin** 508  
 Pizotifeen 334  
 Plantago ovata 128, 128, 129, 134  
**Plaquenil** 258  
*Plasmaconcentratie monitoring (Inleiding)* 11  
*Plasminogeen* 107  
*Platinumderivaten* 437  
**Plavix** 95  
**Plendil** 59  
 Plerixafor 110

- Pneumo 23** 410  
*Pneumokokkenvaccins* 409-411
- Polaramine** 430
- Polibar** 519  
 Polidocanol 81, 141  
*Poliomyelitisvaccins* 395, 415  
 Pollen, allergeenextract 433, 433
- Polydene** 254
- Polydexa** 501
- Polyflam** 250
- Polygala 159
- Polymem Quadrafoam** 486  
 Polymyxine B 469, 493, 495, 501-502  
*Polymyxinen* 370
- Polyseptol** 469  
 Polystyreensulfonaat 523  
 Polyvinylalcohol 499
- Pontalsic** 244  
 Posaconazol 375
- Postafene** 432
- Postinor** 206  
 Povidon 499  
 Povidon-jood 197, 467, 467, 500, 509  
*PPI's* 114
- PPSB S.D.** 106
- Pradaxa** 101  
 Pramipexol 313
- Pramipexol(e)** 313  
 Pramocaine 475  
 Pranopropfen 494
- Pranox** 494
- Prareduct** 85  
 Prasugrel 95
- Pravasine** 85
- Pravastatine** 85  
 Pravastatine 85
- Praxilene** 79
- Prazepam** 279  
 Prazepam 279  
 Prazosine 30
- Precosol** 130
- Pred Forte** 493
- Predmycin P** 495  
 Prednisolon 141, 493, 495, 507  
 Prednison 189  
 Pregabalin 323
- Pregnyl** 215
- Prepacol** 134
- Pre-Par** 213
- Prepidil** 212
- Preterax** 34
- Prevenar 13** 411
- Prezista** 388
- Priadel** 303
- Priciasol** 505  
*Prikpil* 205-206  
 Prilocaine 514, 514  
 Primidon 324
- Primolut-Nor** 217
- Primovist** 520
- Primperan** 126
- Prioderm** 472
- Priorix** 413
- Priorix Tetra** 414
- Privigen** 418  
*Probiotica* 136
- Procaine** 514  
 Procaine 514
- Procoralan** 41  
 Procyclidine 316
- Proflox** 362  
*Progestagenen, anticonceptie* 204  
*implantaat* 206  
*intra-uterien* 206  
*systemisch* 205, 216  
*transdermaal* 217  
*vaginaal* 218  
 Progesteron 210, 217-218
- Progestogel** 217  
 Proglumetacine 253
- Progogor** 61
- Prograft** 422  
 Proguanil 378
- Progynova** 208
- Prohance** 520
- Proleukin** 447
- Prolia** 270
- Prolopa** 312  
 Promethazine 432
- Prontosan** 484  
 Propafenon 74  
 Propanol 468
- Propess** 212  
 Propiverine 222
- Propofol** 511  
 Propofol 511
- Propolipid** 511
- Propranolol** 56  
 Propranolol 56  
 Propylthiouracil 177
- Propylthiouracile** 177
- Proscar** 226  
*Prostaathypertrofie, middelen* 223  
*Prostaglandine-analogen, oog* 497
- Prostaserene** 226
- Prosta Urgenin** 226
- Prostigmine** 335
- Prostin 15M** 212
- Prostin E2** 212
- Prostin VR** 90
- Protamine** 521  
 Protamine 521  
 Protease 123  
 Proteïne C 104, 106  
 Proteïne S 106
- Protelos** 269
- Prothiaden** 298
- Prothipendyl 284  
*Protonpompinhibitoren* 114
- Protopic** 487
- Provarivax** 402
- Provera** 217
- Provigil** 305
- Proviron** 182  
 Proxymetacaine 499
- Prozac** 295  
 Prucalopride 133
- Prunasine** 132  
 Pseudo-efedrine 503, 503-504  
*Psoralenen* 479  
*Psoriasis, middelen* 426, 478
- Pulmex** 507
- Pulmicort** 149-150
- Pulmolast** 526  
*Pulmonale arteriële hypertensie, middelen* 90
- Pulmozyme** 158
- Puregon** 215
- Purgo-Pil** 132
- Purilon** 484  
*Purine-analogen* 439
- Puri-Nethol** 440
- Pyralvex** 509  
 Pyrazinamide 367  
 Pyridostigmine 335
- Pyridoxine** 457  
 Pyridoxine 457, 459, 462-463  
 Pyrimethamine 382  
*Pyrimidine-analogen* 440
- Qlaira** 204  
*QT-verlenging, ongewenst effect (Inleiding)* 13
- Questran** 87
- Quetiapi(e)** 288-289  
 Quetiapine 288-289  
 Quinagolide 220
- Quinapril** 65  
 Quinapril 33-34, 65  
*Quinolonen, oog* 492  
*oor* 492  
*systemisch* 360
- Qutenza** 488
- Qvar** 149
- Rabarber (syn. Rheum palmatum) 509  
 Rabeprazol 118  
*Rabiësvaccins* 401-402
- Rabipur** 402  
 Racecadotril 138
- Radikal** 472  
*Radiodiagnostica* 517
- Rado-Salil** 255  
 Raloxifen 269  
 Raltegravir 389  
 Raltitrexed 441
- Ramipril** 66  
 Ramipril 34-35, 66
- Ranacox** 254

- Ranibizumab 500  
**Ranitidine** 114  
 Ranitidine 113-114  
**Ranomax** 224  
**Rapamune** 422  
**Rapifen** 511  
**Rapydan** 514  
 Rasagiline 315  
 Rasburicase 261  
**Rasilez** 69  
**Rasilez HCT** 38  
**R Calm** 430, 475  
**R Calm Dimenhydrinate** 430  
**Reactine** 429  
**Reactine Pseudoephedrine** 503  
**Rebetol** 390  
**Rebif** 425  
 Reboxetine 297  
**Recombinate** 105  
**Rectogesic** 141  
**Rectovasol** 141  
**Redomex** 297  
**Refacto AF** 105  
**Reflexgel** 256  
**Reflexspray** 256  
*Reisziekte, middelen* 126  
**Relaxine** 280  
**Relenza** 385  
**Relert** 331  
**Relestat** 494  
**Relistor** 246  
**Remergon** 301  
**Remicade** 427  
**Remifentanil** 511-512  
 Remifentanil 511-512  
**Reminyl** 338  
**Removab** 447  
**Renagel** 524  
*Renine-inhibitoren* 69  
**Renitec** 64  
**Rennie** 120  
**Renvela** 524  
**Reopro** 96  
**Repaglinide** 171  
 Repaglinide 170-171  
**Reparil** 80  
**Reparil Gel** 475  
**Replagal** 526  
**Replicare Ultra** 483  
**Requip** 314  
**Rescuvoлин** 459  
**Resma** 151  
**Resolor** 133  
*Respiratoire analeptica* 160  
**Restofit** 120  
**Retacrit** 109  
 Retapamuline 468  
 Retigabine 326  
 Retinol 462-463, 480, 480  
**Retrovir** 386  
*Reumatoïde artritis, middelen* 257, 422  
**Revatio** 90  
**Revaxis** 415  
**Revitalose C** 464  
**Revlimid** 450  
**Revolade** 109  
**Reyataz** 388  
 Rhamnus purshianus 132, 327  
 Rheum palmatum 509  
**Rhinathiol Antirrhinitis** 504  
**Rhini-San** 504  
*Rhinitis, middelen* 502  
**Rhinocort** 506  
**Rhinofebryl** 504  
**Rhinosingulair** 432  
**Rhinosinutab** 504  
**Rhinospray** 505  
**Rhogam** 419  
**Rhonya** 203  
**Riamet** 381  
 Ribavirine 390  
 Riboflavine 459, 462-463  
 Rifabutine 370  
**Rifadine** 367  
 Rifampicine 367  
 Rifamycine 370  
*Rifamycines* 370  
**Rifocine** 370  
**Rilatine** 305  
 Rilpivirine 387, 388  
**Rilutek** 329  
 Riluzol 329  
 Rimexolon 493  
**Riopan** 120  
**Risedreenos** 268  
**Risedrona(a)t(e)** 268  
 Risedroninezuur 268, 269  
**Risperdal** 289  
 Risperidon 289-290  
**Risperidone** 289-290  
 Ritodrine 213  
 Ritonavir 389, 389  
 Rituximab 447  
 Rivaroxaban 103  
 Rivastigmine 338  
**Rivotril** 277  
 Rizatriptan 331  
**Roacutane** 477  
**Roactemra** 427  
**Robinul** 513  
**Robinul-Neostigmine** 513  
**Rocaltrol** 461  
**Rocephine** 352  
**Rocuronium** 512  
 Rocuronium 512  
 Rode zonnehoe (syn. Echinacea purpurea) 226, 504  
**Rofenid** 252  
**Roferon A** 425  
 Romiplostim 109  
*Rookstop, middelen* 306  
 Ropinirol 314  
**Ropinirol(e)** 314  
**Ropivacaine** 515  
 Ropivacaïne 514-515  
**Rosaced** 488  
 Rosmarinus officinalis 123, 507  
 Rosuvastatine 85  
**Rotarix** 403  
**Rotateq** 403  
*Rotavirusvaccins* 402-403  
 Rotigotine 314  
**Rovamycine** 357  
**Roxithromycine** 356  
 Roxithromycine 356  
 Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 123, 507  
**Rozex** 488  
*Rubellavaccins* 397, 413-414  
 Rufinamide 327  
**Rulid** 356  
 Rupatadine 432  
**Rupatal** 432  
**Rupton** 431  
 Rutosiden 80, 475  
**Rydene** 60  
**Rythmodan** 73  
**Rytmonorm** 74  
 Sabal (syn. Serenoa repens) 226, 226  
**Sabril** 327  
 Saccharomyces boulardii 136-137  
**Saflutan** 498  
**Saintbois** 159  
**Salazopyrine** 140  
**Salbutamol** 146  
 Salbutamol 146, 148  
 Salcatonine (syn. zalmcalcitonine) 193  
 Salicylaat 255-256  
 Salicylzuur 255, 475, 478, 480, 480, 509  
 Salmeterol 147, 150  
 Salmonella typhi-vaccins 411-412  
**Salvacyl** 185  
**Sandimmun** 421  
**Sandoglobuline** 418  
**Sandomigran** 334  
**Sandostatine** 192  
**Sandoz Ca-D** 266  
**Sandoz Calcium** 265  
**Sanelor** 431  
**Sanicopyrine** 234  
 Sapropterine 526  
 Saquinavir 389  
*Sartanen* 66  
**Savene** 451  
 Saxagliptine 173  
**Sayana** 205  
*Scabies, middelen* 472  
**Scandicaine** 515

- Scheriproct** 141  
*Schildklierhormonen* 175  
*Schimmelinfecties, middelen* 372, 469  
*vaginaal* 195  
*Schuimverbanden* 484  
*Schurft, middelen* 472  
**Seasorb Soft** 482  
**Sectral** 53  
**Sectrazide** 33  
**Sedaben** 278  
**Sedacid** 117  
**Sedanxio** 281  
*Sedativa* 273  
**Sedemol** 509  
**Sedergine** 235  
**Sedinal** 281  
**Sedistress** 281  
**Sedoflame** 469  
**Sekin** 156  
*Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren* 178  
*Selectieve serotonineheropnameremmers* 294  
**Selectol** 55  
*Selegiline* 315  
*Seleniumsulfide* 470  
**Seloken** 55  
**Selozok** 55  
**Selsun** 470  
**Semap** 285  
**Seneuval** 281  
*Senna (syn. Cassia senna)* 132, 134  
*Sennosiden* 132, 134  
**Senokot** 132  
**Senophile** 480  
**Septopal** 368  
**Serdolect** 290  
**Serenase** 278  
*Serenoa repens* 226, 226  
**Seretide** 150  
**Serevent** 147  
**Serlain** 296  
*SERM's* 178  
**Seroquel** 289  
*Serotoninesyndroom (Inleiding)* 14  
**Seroxat** 296  
*Sertindol* 290  
**Sertraline** 296  
*Sertraline* 296  
*Sevelamer* 524  
**Sevikar** 37  
**Sevikar / HCT** 38  
**Sibelium** 334  
**Siccagent** 499  
**Sicombyl** 480  
**Sifrol** 313  
*Sildenafil* 90, 227  
*Silibinine* 523  
*Siliconenverbanden* 486  
*Silodosine* 224  
**Silodyx** 224  
*Silybum marianum* 123  
*Silymarine* 123  
*Simeticon* 120, 120, 137  
**Simponi** 427  
**Simulect** 421  
**Simvastatin(e)** 85-86  
*Simvastatine* 85-86, 89  
**Sinecod** 156  
**Sinequan** 298  
**Singulair** 151  
*Sint-Janskruid (syn. Hypericum perforatum)* 301-302  
**Sintrom** 101  
*Sinusitis, middelen* 502  
**Sinutab** 504  
**Sipralexa** 295  
**Sirdalud** 329  
*Sirolimus* 422  
**Siroxyl** 157  
*Sisymbrium officinale* 156  
*Sitagliptine* 173, 174  
**Skinoren** 477  
*Smeerwortel (syn. Symphytum officinale)* 255  
**Sofraline** 506  
**Soframycine** 506  
**Sofrasolone** 507  
**Softene** 134  
*Soja (syn. Glycine max)* 209  
**Soldactone** 48  
**Solian** 286  
**Solicam** 254  
*Solifenacine* 222  
**Soliris** 424  
**Solu-Cortef** 189  
**Solu-Medrol** 189  
**Soluvit Novum** 463  
*Somatoreline* 191  
**Somatostatine** 192  
*Somatostatine* 192  
*Somatropine* 191  
**Somatuline** 192  
**Somavert** 193  
**Sonovue** 520  
*Sorafenib* 448  
**Sorbalgon** 482  
**Sorbisterit** 523  
**Sorbitol** 130  
*Sorbitol* 130, 134  
**Sostilar** 220  
**Sotalax** 74  
**Sotalol** 75  
*Sotalol* 74-75  
**Spagulax** 128  
**Spagulax M** 129  
**Spasmine** 121  
*Spasmolytica* 121  
**Spasmomen** 121  
*Spasticiteit, middelen* 328  
*Spectinomycine* 368  
**Spidifen** 252  
*Spierverslappers* 512  
*Spijverteringsenzymen* 123  
*Spiramycine* 357  
**Spiriva** 148  
*Spirolacton* 49, 50  
**Spirolactone** 49  
**Spirolacton HCTZ** 50  
**Sporanox** 375  
**Sportflex** 255  
**Spozole** 375  
**Sprycel** 448  
*SSRI's* 294  
**Stalevo** 316  
**Stamaril** 405  
**Staphycid** 344  
*Statines* 83  
**Staurodorm** 277  
*Stavudine* 386  
**Stediril** 202  
**Stelara** 427  
**Stecoc** 266  
**Stevovit** 266  
**Stevovit D3** 266  
*Sterculia urens* 128  
**Sterillium** 468  
**Steropotassium** 455  
**Stilaze** 278  
**Stilene** 256  
**Stilnoct** 280  
*Stinkende gouwe (syn. Chelidonium majus)* 480  
*Stiripentol* 327  
**Stocrin** 387  
**Stofilan** 79  
*Stollingsfactoren* 105-106, 106-107  
**Stomacid** 120  
**Strattera** 305  
**Strepfen** 508  
**Strepsils** 508  
**Strepsils + Lidocaine** 508-509  
*Streptococcus lactis* 136  
*Strontiumranelaat* 269  
**Strumazol** 177  
**Stugeron** 78  
**Suboxone** 310  
**Subutex** 310  
**Sufenta** 512  
**Sufentanil** 512  
*Sufentanil* 512  
*Sugammadex* 513  
**Sular** 60  
*Sulconazol* 470  
*Sulfacetamide* 469, 508  
*Sulfadiazine* 469, 469  
*Sulfamethoxazol* 364  
*Sulfamiden, antibacteriële, huid* 469  
*systemisch* 363

- Sulfamiden, hypoglykemiërende* 169  
 Sulfanilamide 469, 509  
**Sulfarlem** 510  
 Sulfasalazine 140  
**Sulfa-Sedemol** 509  
**Sulfasil** 469  
 Sulfoguaiaacol 159  
**Sulpiride** 286  
 Sulpiride 286  
**Sumatriptan** 331-332  
 Sumatriptan 331-332  
 Sunitinib 448  
**Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina** 134  
**Suprasorb A** 482  
**Suprasorb A + AG** 482  
**Suprasorb G** 484  
**Suprasorb H** 483  
**Suprasorb P** 486  
**Suprefact** 184  
**Surbronc** 158  
*Surfactantia* 161  
**Sustanon** 182  
**Sutent** 448  
 Suxamethonium 512  
**Sycrest** 287  
**Symbicort** 150  
*Sympathomimetica, inhalatie* 145, 148, 150  
   oog 497  
   systemisch 212  
*Symphytum officinale* 255  
**Synacthen** 190  
**Synagis** 385  
**Syngel** 120  
**Syntocinon** 212  
**Syscor** 60  
**Systen** 209  
*Tabaksmisbruik, middelen* 306  
 Tacalcitol 478  
**Tachosil** 107  
**Tacrolimus** 422  
 Tacrolimus 422, 487  
 Tadalafil 90, 227  
 Tafluprost 498  
**Taloxa** 326  
**Tambocor** 74  
**Tamiflu** 385  
**Tamizam** 179  
**Tamoplex** 179  
**Tamoxifen** 179  
 Tamoxifen 179  
**Tamsulosine** 224  
 Tamsulosine 224, 226  
**Tanakan** 338  
**Tanalone** 136  
*Tannine* 136  
**Taradyl** 251  
**Tarceva** 448  
**Tardyferon** 454  
**Targinact** 244  
**Targocid** 369  
**Targretin** 450  
**Tarivid** 363  
**Tasigna** 448  
**Tasmar** 314  
 Tasonermin 447  
**Tavanic** 362  
**Tavonin** 338  
*Taxanen* 445  
**Taxotere** 446  
**Tazko** 35  
 Tazobactam 348-349  
**Tazocin** 349  
*TBC, middelen* 365  
*TBC-vaccins* 411  
**Tears Naturale** 499  
**Tebrazid** 367  
**Tedivax** 414  
**Teejel** 509  
**Tegaderm Alginate** 482  
**Tegaderm Foam** 486  
**Tegaderm Hydrocolloid** 483  
**Tegaderm Hydrogel** 484  
**Tegretol** 322  
 Teicoplanine 369  
*Tekenencefalitisvaccins* 405  
 Telaprevir 390  
**Telebrix** 517  
**Telfast** 431  
 Telithromycine 357  
 Telmisartan 37, 68  
**Telzir** 388  
**Temesta** 278  
**Temgesic** 240  
 Temocilline 348  
**Temodal** 438  
**Temomedac** 438  
 Temoporfine 450  
**Temozolomide** 438  
 Temozolomide 438  
 Temsirolimus 450  
 Tenecteplase 104  
**Tenif** 33  
 Tenofovir 387, 387-388  
**Tenoretic** 33  
**Tenormin** 53  
 Tenoxicam 254  
**TensocMylan** 498  
**Terazosabb** 225  
**Terazosine** 225  
 Terazosine 225  
**Terbinafine** 376, 470  
 Terbinafine 376, 470  
 Teriparatide 270  
 Terlipressine 191  
 Terpentijn 256, 475, 507  
**Terra-Cortril** 474  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 495  
**Terramycine + Polymyxine B** 469, 493  
*Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding)* 7  
**Testim** 182  
**Testocaps** 182  
 Testosteron 182, 182  
*Tetanusvaccins* 406, 414-415  
**Tetracaine** 499  
 Tetracaine 499, 509, 514  
 Tetracosactide 190  
*Tetracyclines, oog* 492  
   systemisch 357  
**Tetralysal** 358  
**Tetravac** 415  
**Tetrazepam** 279  
 Tetrazepam 279  
 Tetryzoline 495  
**Tevadocel** 446  
**Tevagrastim** 109  
**Teveten** 67  
**Teveten Plus** 37  
**Thalidomide** 450  
 Thalidomide 450  
 Theofylline 152  
**Theolair** 152  
**Theralene** 429  
**Thermo Cream** 256  
 Thiamazol 177  
 Thiamfenicol 370, 506  
 Thiamine 457, 459, 462-463  
*Thiaziden* 46  
*Thiazolidinediones* 171  
**Thilo-Tears** 500  
*Thioxanthenen* 284  
*Thuja occidentalis* 480  
*Thurfylsalylaat* 256  
**Thymoglobuline** 420  
*Thymol* 507-508  
**Thymoseptine** 159  
*Thymus serpyllum* 159  
*Thymus vulgaris* 158, 159  
*Thyreostatica* 176  
**Thyrogen** 176  
*Thyroidhormonen* 175  
 Thyrotropine 176  
 Tiagabine 325  
**Tiapridal** 286  
 Tiapride 286  
**Tiberal** 381  
 Tibolon 211  
**Tibozole** 375  
 Ticagrelor 97  
**Ticlid** 95  
**Ticlopidin(e)** 95  
 Ticlopidine 95  
**Tielle** 486  
**Tienam** 353  
 Tigecycline 359  
 Tijm (syn. *Thymus vulgaris*) 158, 159  
**Tilcotil** 254  
**Tildiem** 61

- Tilia sylvestris* 123  
 Tilidine 244-245  
**Timabak** 497  
**Timoglucon** 498  
**Timolol** 497  
 Timolol 497, 498-499  
**Timo-Pos** 497  
**Timoptol** 497  
**Timoptolgel** 497  
**Tinalox** 244  
 Tinidazol 381  
 Tinzaparine 99  
 Tioguanine 440  
**Tiorfix** 138  
 Tiotropium 148  
 Tipranavir 389  
 Tirofiban 96  
**Tissucol Duo** 107  
 Titaanoxide 480  
 Tizanidine 329  
*TNF-remmers* 426  
**Tobi** 369  
**Tobradex** 495  
**Tobramycine** 369  
 Tobramycine 369, 492, 495  
**Tobravisc** 492  
**Tobrex** 492  
 Tocilizumab 427  
 Tocoferol 461, 462-463  
*Tocolytica* 212  
**Tofranil** 298  
 Tolcapon 314  
**Tolindol** 253  
 Tolterodine 223  
 Tolubalsem 159  
**Tomudex** 441  
*Tonica* 464  
**Topamax** 321  
 Topiramaat 321  
**Topiramate** 321  
**Toplexil** 159  
*Topo-isomerase-inhibitoren* 443  
**Topotecan** 444  
 Topotecan 444  
**Torasemide** 48  
 Torasemide 48  
**Torental** 79  
**Torisel** 450  
**Torrem** 48  
*Torsades de pointes (Inleiding)* 13  
 Tosylchloramide 467  
**Totalip** 84  
**Toularynx Codeini** 155  
**Toularynx Dextromethorphan** 155  
**Toularynx Thym** 158  
**Touristil** 126  
**Touxium Antitussivum** 155  
**Toux-San Codeine** 155
- Toux-San Dextromethorphan** 155  
**Toviaz** 222  
 Trabectedine 450  
**Tracleer** 90  
**Tracrium** 512  
**Tractocile** 213  
**Tradonal** 243  
**Trafloxal** 492  
**Trajenta** 173  
**Tramadol** 243  
 Tramadol 243, 244  
 Tramazoline 505, 506  
**Tramium** 243  
**Trandate** 55  
 Tranexaminezuur 106  
**Transitol** 134  
**Transityl** 137  
**Transtec** 240  
**Transvane** 256  
**Tranxene** 277  
 Trastuzumab 447  
**Traumatil** 475  
**Travatan** 498  
**Travocort** 474  
**Travogen** 470  
 Travoprost 498, 498  
 Trazodon 301  
**Trazodone** 301  
**Trazolan** 301  
 Tretinoïne 450  
 Triamcinolon 141, 189, 474, 474  
 Triamteren 49, 50  
**Trianal** 141  
**Triaselle** 204  
 Triazolam 279  
**Tribvit** 459  
*Tricyclische en aanverwante antidepressiva* 297  
**Trigynon** 204  
 Trihexyfenidyl 316  
**Trihistalex** 475  
**Trileptal** 322  
 Trimethoprim 364  
**Tri-Minulet** 204  
**Trinipatch** 41  
 Trinitrine (syn. Nitroglycerine) 40-41, 141  
**Trinordiol** 204  
**Trinovum** 204  
**Triodene** 204  
*Triptanen* 330  
 Triptoreline 185  
**Trisenox** 450  
**Trisequens** 211  
**Tritace** 66  
**Tritazide** 34  
**Trizivir** 387  
**Trobalt** 326  
**Trobicin** 368  
**Troc** 237  
 Trombine 107
- Trombine-inhibitoren* 101  
*Trombolytica* 104  
 Tropicamide 496, 496  
**Tropicol** 496  
 Tropisetron 127  
**Troxerutine** 80  
 Troxerutine 80  
**Trusopt** 498  
**Truvada** 388  
 TSH 176  
 Tuberculine 520  
**Tuberculin PPD RT23** 520  
*Tuberculose, middelen* 365  
*Tuberculosevaccins* 411  
*Tuberculostatica* 365  
**Tusso Rhinathiol** 155  
**Twinrix** 414  
**Twynsta** 37  
*Tyfusvaccins* 411  
**Tygacil** 359  
**Typhim** 412  
*Tyrosinekinase-inhibitoren* 447  
*Tyrothricine* 508  
**Tyrothricine-Lidocaine** 508  
**Tysabri** 426  
**Tyskiten** 56  
**Tyverb** 448  
**Ucemine PP** 457  
 Ulipristal 206  
**Ultec Pro** 483  
**Ultiva** 512  
**Ultra-K** 455  
**Ultra-Mg** 455  
**Ultraproct** 141  
**Ultravist** 518  
**Unicaine** 499  
**Uni Diamicon** 169  
**Uni-Tranxene** 277  
**Upsa-C** 460  
**Uralyt U** 228  
 Urapidil 31  
**Urfadyn PL** 365  
**Urfamycine** 370  
**Urgenin** 226  
*Urgentie-anticonceptie* 206  
*Urgentietrouse (Inleiding)* 24  
**Urgo Hydrogel** 484  
**Urgomed** 483  
**Urgosorb** 482  
*Uricosurica* 260  
*Urinaire antibacteriële middelen* 364  
**Urispas** 222  
**Urocystil** 228  
 Urofollitropine 215  
**Urografine** 517  
 Urokinase 104  
**Uromitexan** 451  
**Uropyrine** 228  
**Uro-Vaxom** 416  
**Ursochol** 122  
 Ursodesoxycholzuur 122

- Ursofalk** 122  
 Ustekinumab 427  
*Uterusmotiliteit, middelen* 212  
**Utrogestan** 217-218  
*Vaatstoornissen, middelen* 78  
**Vaccins** 391  
*bof* 396, 413, 413-414  
*buiktyfus* 411-412  
*cholera* 412, 413  
*difterie* 406, 414-415  
*gele koorts* 404-405  
*hepatitis A* 399-400, 414, 414  
*hepatitis B* 400-401, 414, 414-415  
*Hib* 408, 415  
*HPV* 403-404  
*humana papillomavirus* 403-404  
*influenza* 397-399  
*Japane encefalitis* 405  
*kinkhoest* 407, 414-415  
*mazelen* 395, 413, 413-414  
*meningo-encefalitis door flavivirus* 405  
*meningokokken* 408-409  
*pneumokokken* 409-411  
*poliomyelitis* 395, 415  
*rabies* 401-402  
*rotavirus* 402-403  
*rubella* 397, 413, 413-414  
*tekenencefalitis* 405  
*tetanus* 406, 414-415  
*tuberculose* 411  
*tyfus* 411-412  
*varicella* 402, 413, 414  
**Vaccin Tegen Rabiës** 402  
**Vagifem** 209  
*Vaginose, bacteriële, middelen* 196  
**Valaciclovir** 384  
 Valaciclovir 384  
**Valcyte** 384  
**Valdoxan** 300  
**Valerial** 280  
*Valeriana officinalis* 280, 281  
 Valganciclovir 384  
 Valine 464  
**Valium** 277  
 Valkruid (syn. Arnica montana) 475  
**Valproate** 319  
 Valproïnezuur 319, 319  
**Valsartan** 69  
 Valsartan 36-38, 68-69  
**Valtran** 245  
**Vamysin** 369  
**Vancocin** 369  
**Vancomycin(e)** 369  
 Vancomycine 369  
 Vanilline 507  
**Vaniqa** 488  
**Vantasse** 185  
 Vardenafil 227  
 Varenicline 309  
*Varicellavaccins* 402, 414  
**Varilrix** 402  
**Variquel** 191  
 Vaseline 134, 499  
**Vasexten** 58-59  
**Vasocedine Naphazoline** 505  
**Vasocedine Pseudoephe-drine** 503  
*Vasoconstrictoren, nasaal* 504  
*oog* 495  
*systemisch* 503  
*Vasodilatoren* 31  
**Vaxigrip** 399  
**Vectavir** 471  
**Vectibix** 447  
 Vecuronium 512  
**Veinamitol** 80  
**Veinofytol** 80  
 Velaglucerase 526  
**Velcade** 450  
**Ven Detrex** 80  
**Venlafaxin(e)** 299  
 Venlafaxine 298-299  
**Venofer** 454  
**Venoplant** 80  
**Venoruton** 80, 475  
*Venotropica* 80  
**Ventavis** 90  
**Ventolin** 146  
 Venushaar (syn. Adiantum) 159  
**Vepesid** 444  
 Verapamil 60  
**Veraplex** 217  
*Verbandmiddelen, actieve* 480  
*alginaat* 481  
*hydrocolloid-* 482  
*hydrogel-* 484  
*hydrovezel-* 483  
*koolstof-* 486  
*schuim-* 484  
*siliconen-* 486  
**Vermox** 377  
**Versatis** 514  
 Verteporfine 500  
**Vesanoid** 450  
**Vesicare** 222  
**Vethoine** 327  
*Vetzuren, essentiële* 88  
**Vexolon** 493  
**Vfend** 375  
**Viagra** 227  
**Vibratab** 358  
*Vibrio choleraevaccins* 412-413  
**Vibrocil** 507  
**Vibtil** 123  
**Vicks Expectorant** 158  
**Vicks Sinex** 505  
**Vicks Vaporub** 507  
**Vicks Vaporsyrup Antitussif** 155  
**Vicks Vaporsyrup Expectorant** 158  
**Victan** 277  
**Victoza** 172  
**Victrelis** 390  
**Vidaza** 441  
**Videx** 386  
**Vidisc** 500  
 Vigabatrine 327  
 Vildagliptine 173, 174  
**Vimovo** 253  
**Vimpat** 325  
**Vinblastine** 445  
 Vinblastine 445  
*Vinca rosea-alkaloïden* 444  
**Vincrisin** 445  
 Vincristine 445  
 Vindesine 445  
**Vinorelbin(e)** 445  
 Vinorelbine 445  
**Viramune** 387  
**Viratop** 471  
**Virazole** 390  
**Viread** 387  
**Virgan** 493  
**Visine** 495  
**Visipaque** 519  
**Viskaldix** 33  
**Viskin** 56  
**Vistabel** 329  
**Vistide** 384  
**Visudyne** 500  
**Vitalipid Novum** 463  
*Vitaminen* 456  
*A (syn. retinol)* 456, 462-463, 480, 480  
*associaties* 462  
*B<sub>1</sub> (syn. thiamine)* 457, 459, 462-463  
*B<sub>2</sub> (syn. riboflavine)* 457, 459, 462-463  
*B<sub>3</sub> (syn. nicotinamide of PP)* 457, 462-463, 475  
*B<sub>5</sub> (syn. panthotheon-zuur)* 462-463  
*B<sub>6</sub> (syn. pyridoxine)* 457, 459, 462-463  
*B<sub>8</sub> (syn. biotine)* 462-463  
*B<sub>12</sub> (cobalamines)* 458, 459, 462-463  
*C (syn. ascorbinezuur)* 130, 236, 454, 460, 462-464, 508  
*D en derivaten* 266, 269, 460-461, 462-463  
*D<sub>3</sub> (syn. colecalciferol)* 266, 269, 461  
*E (syn. tocoferol)* 461, 462-463  
*H (syn. biotine)* 462-463  
*K (fytomenadion)* 461-462, 463  
*Vitamine A, derivaten,*

- huid* 477  
*systemisch* 477  
**Vitamine D**,  
*analogen* 478  
**Vitamine K**,  
*antagonisten* 99  
*interacties, tabel* 102  
**Vitamine B<sub>1</sub>** 457  
**Vitamine B<sub>6</sub>** 457  
**Vitamine C** 460  
**Vitamin K** 462  
**Vitamuruine** 480  
**Vivelle Dot** 209  
**Vivotif** 412  
**Vliwaktiv** 487  
**Vliwaktiv AG** 487  
**Volibris** 90  
**Voltapatch Tissugel** 255  
**Voltaren** 250-251  
**Voltaren Emulgel** 255  
**Voltaren Spray** 255  
 Voriconazol 375  
**Vorina** 459  
**Votrient** 449  
**Vpriv** 526  
 Warfarine 101  
 Waterkers (syn. Nasturtium officinale) 464  
 Waterstofperoxide 467  
*Weesgeneesmiddelen (Inleiding)* 6  
**Wellbutrin** 299  
**Wellvone** 382  
 Wespengif 432-433  
**Wilate** 106  
 Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 80, 141, 475  
 Wilde tijm (syn. Thymus serpyllum) 159  
**Wilfactin** 105  
**Wilzin** 526  
**Witte Kruis** 237  
**Witte Kruis Mono** 234  
 Wolvet 499  
**Wylaxine** 132  
**Xagrid** 450  
**Xalacom** 499  
**Xalatan** 498  
**Xamiol** 479  
**Xanax** 276  
**Xanthium** 152  
**Xantrosin** 443  
**Xarelto** 103  
**Xatral** 224  
**Xeloda** 441  
**Xenetix** 518-519  
**Xenical** 525  
**Xeplion** 288  
**Xgeva** 270  
**Xiapex** 271  
**Xolair** 153  
 Xyleen 502  
**Xylocaine** 514-515  
**Xylocaine met Adrenaline** 515  
**Xylocard** 71  
**Xylometazoline** 505  
 Xylometazoline 505, 506  
**Xyrem** 305  
**Xyzall** 431  
**Yasmin** 203  
**Yasminelle** 203  
**Yaz** 203  
**Yentreve** 223  
**Yervoy** 447  
**Yocoral** 227  
**Yoevid** 118  
 Yohimbine 227  
**Yomesan** 377  
**Yondelis** 450  
**Zaditen** 431  
 Zafirlukast 151  
**Zaldiar** 244  
**Zalvor** 472  
 Zanamivir 385  
**Zanicombo** 35  
**Zanidip** 59  
**Zantac** 114  
**Zarontin** 326  
**Zarzio** 109  
**Zavedos** 443  
**Zavesca** 526  
**Zeffix** 390  
**Zelitrex** 384  
**Zerit** 386  
**Zerpex** 384  
**Zestoretic** 34  
**Zestril** 64  
**Zevalin** 447  
**Z-Fluor** 455  
**Ziagen** 386  
**Zibrine** 302  
 Zidovudine 386, 387  
**Zilium** 126  
**Zinacef** 351  
**Zindaclin** 476  
**Zineryt** 476  
 Zinkoxide 141, 470, 475, 480, 480  
**Zinkoxide Vaseline** 480  
**Zink Oxyde Zalf** 480  
 Zinkzouten 462, 471, 476, 489, 526  
**Zinnat** 351  
 Zirconiumdioxide 368  
**Zirorphan** 155  
**Zitromax** 355  
**Zocor** 86  
**Zoely** 203  
 Zofenopril 34, 66  
**Zofran** 127  
**Zofsetron** 127  
**Zok-Zid** 33  
**Zoladex** 184  
 Zoledroninezuur 269  
**Zolmitriptan** 332  
 Zolmitriptan 332  
**Zolpidem** 280  
 Zolpidem 280  
**Zolpitop** 280  
**Zomacton** 191  
**Zometa** 269  
**Zomig** 332  
**Zonavir** 384  
 Zonnedaauw (syn. Drosera) 159  
 Zopiclon 280  
**Zopiclone** 280  
**Zopranol** 66  
**Zopranol Plus** 34  
**Zoroxin** 362  
*Zoutoplossingen* 504  
**Zovirax** 384, 471, 493  
*Z-producten* 279  
 Zuclopenthixol 284  
**Zumenon** 209  
**Zurcale** 118  
**Zurcamed** 118  
*Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding)* 22  
 Zwavelhexafluoride 520  
**Zyban** 308  
**Zyloric** 260  
**Zypadhera** 288  
**Zyprexa** 288  
**Zyrtec** 429  
**Zytiga** 183  
**Zyvoxid** 370



# Afkortingen

alc. = *alcoholisch*  
amp. = *ampul*  
bruiscompr. = *bruiscomprimé*  
bruisgran. = *bruisgranulaat*  
caps. = *capsule*  
compr. = *comprimé*  
deelb. = *deelbaar*  
derm. = *dermaal*  
disp. = *dispergeerbaar*  
dr. = *druppels*  
E = *eenheid*  
gran. = *granulaat*  
H.G. = *hospitaalgebruik*  
i.arter. = *intra-arterieel*  
i.cavern. = *intracaverneus*  
i.derm. = *intra-dermaal*  
IE = *internationale eenheid*  
i.m. = *intramusculair*  
i.nasaal = *intranasaal*  
i.periton. = *intraperitoneaal*  
i.thecaal = *intra-thecaal*  
i.uterien = *intra-uterien*  
i.v. = *intraveneus*  
i.vesic. = *intravesicaal*  
inf. = *influx*  
infiltr. = *infiltraat*  
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*  
spuitamp. = *spuitampul*  
subling. = *sublinguaal*  
supp. = *suppo*  
susp. = *suspensie*  
u = *uur*  
vag. = *vaginaal*  
vit. = *vitamine*  
vloeib. = *vloeibaar*  
vrijst. = *vrijstelling*  
zuigcompr. = *zuigcomprimé*

# Symbolen

## Voorschriftplicht

R/ Medisch voorschrift vereist. Sommige specialiteiten waarvoor een medisch voorschrift is vereist, kunnen ook bekomen worden “op schriftelijke aanvraag van de patiënt”; dit wordt in het betreffende geval vermeld als nota bij de specialiteit.

## Terugbetaling (zie ook *Inl.4.2.*)

**a, b, c, cs, cx** : voor meer uitleg over deze terugbetalingscategoriën, 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 actief 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

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