

# GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2016



BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

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

# Afkortingen

ademgest. = <i>ademgestuurd</i>	i.pleur. = <i>intrapleuraal</i>
alc. = <i>alcoholisch</i>	i.thec. = <i>intrahecaal</i>
amp. = <i>ampul</i>	i.uter. = <i>intra-uterien</i>
anti-Xa = <i>anti-factor Xa</i>	IR = <i>reactiviteitsindex</i>
auric. = <i>auriculair</i>	i.v. = <i>intraveneus</i>
autom. inject. = <i>automatische injector</i>	i.ventr. = <i>intraventriculair</i>
bew. = <i>bewaarmiddel</i>	i.vesic. = <i>intravesicaal</i>
bruisgran. = <i>bruisgranulaat</i>	i.vitr. = <i>intravitreaal</i>
bruispdr. = <i>bruispoeder</i>	KIE = <i>kallidinogenase-inactivatoreenheid</i>
bruistabl. = <i>bruistablet</i>	laryngofar. = <i>laryngofaryngeaal</i>
bucc. = <i>buccaal</i>	maagsapresist. = <i>maagsapersistent</i>
caps. = <i>capsule</i>	max. = <i>maximum</i>
CFU = <i>kolonie vormende eenheden</i>	medic. = <i>medicinaal</i>
conc. = <i>concentraat</i>	mEq = <i>milli-equivalent</i>
cut. = <i>cutaan</i>	muco-adh. = <i>muco-adhesief</i>
deelb. = <i>deelbaar</i>	nas. = <i>nasaal</i>
dent. = <i>dentaal</i>	ocul. = <i>oculair</i>
disp. = <i>dispergeerbaar</i>	omh. = <i>omhuld</i>
dos. = <i>dosis</i>	opl(oss). = <i>oplossing</i>
dr. = <i>druppel</i>	oplosb. = <i>oplosbaar</i>
emuls. = <i>emulsie</i>	or. = <i>oraal</i>
endocerv. = <i>endocervicaal</i>	orodisp. = <i>orodispergeerbaar</i>
endotrach. = <i>endotracheaal</i>	orofar. = <i>orofarygeaal</i>
epidur. = <i>epiduraal</i>	oromuc. = <i>oromucosaal</i>
epilaes. = <i>epilaesionaal</i>	p.artic. = <i>peri-articulair</i>
filmomh. = <i>filmomhuld</i>	patr. = <i>patroon</i>
flac. = <i>flacon</i>	p.d. = <i>per dag</i>
gastro-ent. = <i>gastro-enteraal</i>	pdr. = <i>poeder</i>
gebr. = <i>gebruik</i>	p.neur. = <i>perineuraal</i>
geïmpr. = <i>geïmpregneerd</i>	p.odont. = <i>peri-odontaal</i>
geregul. = <i>gereguleerd</i>	Posol. = <i>posologie</i>
gingiv. = <i>gingivaal</i>	ppm = <i>deeltjes per miljoen</i>
glob. = <i>globule</i>	radiofarm. prep. = <i>radiofarmaceutisch</i>
gran. = <i>granulaat</i>	preparaat
H.G. = <i>hospitaalgebruik</i>	s.c. = <i>subcutaan</i>
i.artier. = <i>intra-arterieel</i>	rect. = <i>rectaal</i>
i.artic. = <i>intra-articulair</i>	SKP = <i>Samenvatting van de Kenmerken van</i>
i.burs. = <i>intra-bursaal</i>	het Product
i.camer. = <i>intracameraal</i>	solv. = <i>solvent</i>
i.card. = <i>intracardiaal</i>	SQ-T = <i>gestandaardiseerde kwaliteitseen-</i>
i.cavern. = <i>intracaverneus</i>	heid tablet
i.cistern. = <i>intracisternaal</i>	s.conj. = <i>subconjunctivaal</i>
i.derm. = <i>intra-dermaal</i>	subling. = <i>sublinguaal</i>
i.duct. = <i>intraductaal</i>	s.mucos. = <i>submucosaal</i>
(IE) = <i>(internationale) eenheid</i>	susp. = <i>suspensie</i>
i.laes. = <i>intralesionaal</i>	tabl. = <i>tablet</i>
i.lymf. = <i>intra-lymfatisch</i>	TE = <i>tuberculine eenheid</i>
i.m. = <i>intramusculair</i>	transderm. = <i>transdermaal</i>
inf. = <i>infusie</i>	urethr. = <i>urethraal</i>
infiltr. = <i>infiltratie</i>	vag. = <i>vaginaal</i>
inhal. = <i>inhalatie</i>	verl. = <i>verlengde</i>
inj. = <i>injectie</i>	verp. = <i>verpakking</i>
instill. = <i>instillatie</i>	vloeist. = <i>vloeistof</i>
intest. = <i>intestinaal</i>	voorgev. = <i>voorgevulde</i>
i.ocul. = <i>intra-oculair</i>	vrijst. = <i>vrijstelling</i>
i.oss. = <i>intra-ossaal</i>	
i.perit. = <i>intra-peritoneaal</i>	

# **GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2016**

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

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

## GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2016

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; voor artsen, apothekers en tandartsen worden post-adreswijziging 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, W. Buylaert (Universiteit Gent), A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Leyh (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), H. Marsily, T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking),

J. Van Campen, A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond)

D/2016/0435/1

**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 . . . . .	8
INL. 5. Het Repertorium online en de BCFI-website <a href="http://www.bcfi.be">www.bcfi.be</a> . . . . .	10
INL. 6. Goed gebruik van geneesmiddelen . . . . .	11
INL. 7. Geneesmiddelenintoxicaties en medische urgenties . . . . .	26
<b>1. Cardiovasculair stelsel</b> . . . . .	31
1.1. Hypertensie . . . . .	31
1.2. Angina pectoris . . . . .	45
1.3. Hartfalen . . . . .	49
1.4. Diuretica . . . . .	52
1.5. Bèta-blokkers . . . . .	58
1.6. Calciumantagonisten . . . . .	64
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem . . . . .	69
1.8. Antiarritmica . . . . .	78
1.9. Hypotensie . . . . .	85
1.10. Arteriële vaatstoornissen . . . . .	87
1.11. Veno- en capillarotropica . . . . .	89
1.12. Hypolipemiërende middelen . . . . .	91
1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie . . . . .	99
1.14. Alprostadil . . . . .	101
1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus . . . . .	102
<b>2. Bloed en stolling</b> . . . . .	103
2.1. Antitrombotica . . . . .	103
2.2. Antihemorragica . . . . .	119
2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming . . . . .	123
<b>3. Gastro-intestinaal stelsel</b> . . . . .	127
3.1. Maag- en duodenumpathologie . . . . .	127
3.2. Spasmolytica . . . . .	137
3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie . . . . .	139
3.4. Anti-emetica . . . . .	141
3.5. Laxativa . . . . .	146
3.6. Antidiarreïca . . . . .	154
3.7. Inflamatoir darmlijden . . . . .	158
3.8. Anale pathologie . . . . .	161
<b>4. Ademhalingsstelsel</b> . . . . .	163
4.1. Astma en COPD . . . . .	163
4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia . . . . .	176
4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen . . . . .	182
<b>5. Hormonaal stelsel</b> . . . . .	183
5.1. Diabetes . . . . .	183
5.2. Schildklierpathologie . . . . .	197
5.3. Geslachtshormonen . . . . .	200
5.4. Corticosteroïden . . . . .	206
5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen . . . . .	210
5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel . . . . .	213

---

<b>6. Gynaeco-obstetrie</b> . . . . .	215
6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen . . . . .	215
6.2. Anticonceptie . . . . .	218
6.3. Menopauze en hormonale substitutie . . . . .	230
6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit . . . . .	235
6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid . . . . .	237
6.6. Progestagenen . . . . .	239
6.7. Antiprogestagenen . . . . .	242
6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie . . . . .	243
6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie . . . . .	244
<b>7. Urogenitaal stelsel</b> . . . . .	245
7.1. Blaasfunctiestoornissen . . . . .	245
7.2. Benigne prostaathypertrofie . . . . .	247
7.3. Impotentie . . . . .	251
7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen . . . . .	253
<b>8. Pijn en koorts</b> . . . . .	255
8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding . . . . .	255
8.2. Analgetica - Antipyretica . . . . .	258
8.3. Narcotische analgetica . . . . .	264
8.4. Narcotische antagonistenv . . . . .	273
<b>9. Osteo-articulaire aandoeningen</b> . . . . .	275
9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen . . . . .	275
9.2. Chronische artritis . . . . .	285
9.3. Jicht . . . . .	288
9.4. Artrose . . . . .	291
9.5. Osteoporose en ziekte van Paget . . . . .	293
9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen . . . . .	301
<b>10. Zenuwstelsel</b> . . . . .	303
10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica . . . . .	303
10.2. Antipsychotica . . . . .	312
10.3. Antidepressiva . . . . .	322
10.4. Centrale stimulantia . . . . .	337
10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid . . . . .	340
10.6. Antiparkinsonmiddelen . . . . .	345
10.7. Anti-epileptica . . . . .	353
10.8. Middelen bij spasticiteit . . . . .	366
10.9. Antimigrainemiddelen . . . . .	368
10.10. Cholinesterase-inhibitoren . . . . .	373
10.11. Anti-Alzheimermiddelen . . . . .	374
10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington . . . . .	378
10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS) . . . . .	379
10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS) . . . . .	380
<b>11. Infecties</b> . . . . .	383
11.1. Antibacteriële middelen . . . . .	383
11.2. Antimycotica . . . . .	418
11.3. Antiparasitaire middelen . . . . .	423
11.4. Antivirale middelen . . . . .	429

---

<b>12. Immuniteit</b> . . . . .	441
12.1. Vaccins . . . . .	441
12.2. Immunoglobulinen . . . . .	470
12.3. Immunomodulatoren . . . . .	473
12.4. Allergie . . . . .	485
<b>13. Antitumorale middelen</b> . . . . .	491
13.1. Alkylerende middelen . . . . .	492
13.2. Antimetabolieten . . . . .	495
13.3. Antitumorale antibiotica . . . . .	499
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren . . . . .	501
13.5. Microtubulaire inhibitoren . . . . .	502
13.6. Monoklonale antilichamen en cytokines . . . . .	504
13.7. Proteïnekinase-inhibitoren . . . . .	505
13.8. Diverse antitumorale middelen . . . . .	508
13.9. Hormonale middelen in de oncologie . . . . .	509
13.10. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen . . . . .	513
<b>14. Mineralen, vitaminen en tonica</b> . . . . .	515
14.1. Mineralen . . . . .	515
14.2. Vitaminen . . . . .	519
14.3. Tonica . . . . .	527
<b>15. Dermatologie</b> . . . . .	529
15.1. Anti-infectieuze middelen . . . . .	530
15.2. Corticosteroïden . . . . .	537
15.3. Middelen tegen jeuk . . . . .	539
15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen . . . . .	540
15.5. Acne . . . . .	540
15.6. Rosacea . . . . .	543
15.7. Psoriasis . . . . .	543
15.8. Keratolytica . . . . .	545
15.9. Enzymen . . . . .	545
15.10. Beschermende middelen . . . . .	546
15.11. Immunomodulatoren . . . . .	546
15.12. Diverse dermatologische middelen . . . . .	547
15.13. Actieve verbandmiddelen . . . . .	548
<b>16. Oftalmologie</b> . . . . .	557
16.1. Anti-infectieuze middelen . . . . .	557
16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen . . . . .	559
16.3. Decongestionerende middelen . . . . .	561
16.4. Mydriatica - Cycloplegica . . . . .	561
16.5. Antiglaucoommiddelen . . . . .	562
16.6. Lokale anesthetica . . . . .	566
16.7. Kunsttranen . . . . .	566
16.8. Diagnostica in de oftalmologie . . . . .	567
16.9. Middelen bij oogchirurgie . . . . .	567
16.10. Middelen bij maculadegeneratie . . . . .	567
16.11. Middelen bij vitreomaculaire tractie . . . . .	568
<b>17. Neus-Keel-Oren</b> . . . . .	569
17.1. Middelen voor gebruik in het oor . . . . .	569
17.2. Ziekte van Ménière . . . . .	570
17.3. Rhinitis en sinusitis . . . . .	570

---

17.4. Orofaryngeale aandoeningen . . . . .	575
<b>18. Anesthesie</b> . . . . .	579
18.1. Algemene anesthesie . . . . .	579
18.2. Lokale anesthesie . . . . .	582
<b>19. Diagnostica</b> . . . . .	585
19.1. Radiodiagnostica . . . . .	585
19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie . . . . .	587
19.3. Tuberculine . . . . .	588
19.4. Diverse diagnostica . . . . .	588
<b>20. Diverse geneesmiddelen</b> . . . . .	589
20.1. Antidota en chelatoren . . . . .	589
20.2. Obesitas . . . . .	593
20.3. Aangeboren metabole aandoeningen . . . . .	594
20.4. Homeopathische geneesmiddelen . . . . .	595
<b>Index</b> . . . . .	597



## Inleiding

### INL. 1. TOTSTANDKOMING VAN HET REPERTORIUM

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

In de editie 2016 van het Repertorium worden de in België vergunde (d.w.z. geregistreerde) farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 15 januari 2016, en daarenboven de actieve verbandmiddelen en bepaalde geprefabriceerde ampullen (zie *Inl.3.*). Voedingssupplementen en medische hulpmiddelen 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 document met alle recente belangrijke wijzigingen verschijnt maandelijks 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 prijsvergelijkings-tabellen beschikbaar, na aanklikken van «per groepsnaam» of van het euro-symbool € ter hoogte van de verpakking.

## Dankwoord

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

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Er werd hun gevraagd belangen die zouden kunnen leiden tot belangenconflicten, mee te delen. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: K. Allegaert, Y. Antonissen, V. Badot, J.L. Balligand, J.F. Baurain, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, I. Beyer, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussery, G. Brusselle, P. Calle, R. Cauwels, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Deprez, P. Depuydt, B. De Schuiteneer, J. De Smet, A. De Sutter, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, N. D'Haese, M. Dhont, J. Ducobu, D. Duprez, C. Durán, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, S. Goemaere, G. Goesaert, A. Goossens, P. Goubau, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, M. Hiele, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Keymeulen, V. Kruse, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, P. Lebrun, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, B. Marchand, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, R. Moriaux, E. Mormont, N. Mortier, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, C. Noël, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, T. Poelman, M. Ponchon, H. Reyckler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, B. Vandercam, G. Vandermeiren, F. Van Gompel, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, P. Wouters, S. Wyckaert, C. Wyns. We hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. We verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

### De hoofdredacteurs

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2016

## 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. De vergunde homeopathische geneesmiddelen worden vermeld in het hoofdstuk «Diverse geneesmiddelen». Vooraan vindt de lezer de **inhoudstafel** van het Repertorium, achteraan de **alfabetische index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

Een lijst met nuttige bronnen en links kan worden teruggevonden op onze website ([www.bcfi.be/refs](http://www.bcfi.be/refs)).

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

**Plaatsbepaling.** Voor elke klasse van geneesmiddelen worden in deze rubriek de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren vanuit het standpunt van de BCFI-redactie en een rationele keuze te vergemakkelijken. In de rubriek «Plaatsbepaling» worden soms therapeutische toepassingen besproken die (nog) niet als indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) te vinden zijn (*off-label* gebruik); als een indicatie wordt besproken die niet in de SKP staat, wordt dit expliciet vermeld. Waar mogelijk steunt het BCFI zijn oordeel op correct uitgevoerd gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek met voldoende aandacht voor de selectie van populaties en de keuze van klinisch relevante eindpunten (mortaliteit, morbiditeit, levenskwaliteit). Bij gebrek aan dit type studies moet men bedacht zijn voor mogelijke foutbronnen. Het BCFI hanteert geen specifieke benadering voor geneesmiddelen op basis van planten [zie *Folia juli 2015*] of voor homeopathische geneesmiddelen [zie *Folia november 2010*]: elk geneesmiddel, van welke aard ook, dient geëvalueerd te worden op basis van bewezen doeltreffendheid, veiligheid, kwaliteit, gebruiksgemak en prijs.

**Indicaties (synthese van de SKP).** In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de SKP staan; daarom wordt in de rubriekstitel vermeld «synthese van de SKP». Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden. In de rubriek «Indicaties» worden geen indicaties vermeld die niet in de SKP staan; eventueel «*off-label* gebruik» wordt vermeld in de rubriek «Plaatsbepaling» (zie hoger). 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 bijsluiters voor het publiek (patiëntenbijsluiters) via de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

**Contra-indicaties.** Alleen de contra-indicaties met belangrijke klinische gevolgen worden vermeld. Het onderscheid tussen «(relatieve) contra-indicaties» en «bijzondere voorzorgen» is dikwijls moeilijk en wordt soms verschillend gecatalogeerd in de SKP's van analoge producten. Als voornaamste bron voor de contra-indicaties opgenomen in het Repertorium wordt de *British National Formulary* gebruikt, samen met de SKP, *Martindale* of het Farmacotherapeutisch Kompas. Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste contra-indicaties in de SKP.

**Ongewenste effecten.** Alleen de belangrijkste ongewenste effecten worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. Als voornaamste bronnen worden *Martindale*, *British National Formulary*, Farmacotherapeutisch Kompas en de SKP's gebruikt. In verband met onze werkwijze bij risico van QT-verlenging, zie *Inl.6.2.2*. Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste ongewenste effecten in de SKP. Voor meer details blijft het noodzakelijk de SKP en andere bronnen te consulteren.

**Zwangerschap en lactatie.** In deze rubriek wordt zoveel 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, en alleen zeer

ernstige problemen bij het dier worden vermeld. **De meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven.** We hanteren volgende criteria.

- Bij bewezen teratogeniteit en/of embryotoxiciteit melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd is.
- Bij vermoeden van teratogeniteit en/of embryotoxiciteit, of wanneer perinatale problemen kunnen optreden, melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap af te raden is, en moeten de risico's voor moeder en kind grondig worden afgewogen tegenover het verwachte voordeel van de behandeling.

Het standaardwerk *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* wordt als primaire bron genomen. Indien een geneesmiddel niet in deze bron is opgenomen, omdat het niet beschikbaar is of pas recent is gecommercialiseerd, wordt de SKP geraadpleegd. Indien er in het Repertorium voor een klasse geneesmiddelen of een geneesmiddel geen rubriek «Zwangerschap en borstvoeding» aanwezig is, betekent dit dat er geen verontwaardigende gegevens gevonden werden in de literatuur. Dit betekent uiteraard niet dat volledige veiligheid kan aangenomen worden: zowel voor oude als voor recent geïntroduceerde producten zijn dikwijls zeer weinig gegevens beschikbaar. Voor meer uitleg over gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de lactatie, zie *Inl.6.4.*

**Interacties.** Vele interacties hebben nauwelijks klinische relevantie. In het Repertorium worden alleen die interacties vermeld waarvoor er argumenten zijn dat ze klinisch relevant zijn. Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of dit zo is: er is een uitgesproken interindividuele variabiliteit, en het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de leeftijd en de genetische voorbeschiktheid (voor meer uitleg over interacties, zie *Inl.6.3.*).

In het Repertorium worden in de rubrieken «Interacties» zowel farmacodynamische interacties als farmacokinetische interacties vermeld.

- Voor de farmacodynamische interacties wordt *Stockley's Drug Interactions* als voornaamste bron gebruikt.
- De farmacokinetische interacties betreffen vooral de interacties ter hoogte van cytochroom P450 (CYP450) en P-glycoproteïne (P-gp). Naast de informatie in de rubrieken, zijn er ook volgende tabellen.
  - *Tabel 1c* en *Tabel 1e*: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen;
  - *Tabel 1d* en *Tabel 1e*: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van P-gp.

De CYP-interactietabellen en de P-gp-interactietabel komen tot stand via een geijkte methodologie. De inhibitoren en inductoren die in de tabellen vetgedrukt zijn, zijn deze waarvan men verwacht dat ze klinisch relevante veranderingen in het antwoord van het substraat (het «slachtoffergeneesmiddel») zullen geven. De vetgedrukte substraten zijn deze met «nauwe therapeutisch-toxische marge». In de CYP-interactietabel worden in principe alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de *website van Flockhart*; in de P-gp-interactietabel worden alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de interactiegids van *La Revue Prescrire*. Voor nieuwe geneesmiddelen die dikwijls nog niet in de standaardwerken zijn opgenomen en voor geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt baseren we ons op de klinisch relevante interacties vermeld in de SKP. Ondanks onze geijkte methodologie blijft het geen gemakkelijke beslissing een bepaald substraat of een bepaalde inductor of inhibitor al dan niet te vermelden. Dikwijls ontbreekt immers de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie en er is soms opvallende discrepantie tussen de verschillende bronnen.

In *Tabel 2a* in *2.1.2.2.* staan de interacties met de vitamine K-antagonisten, het gaat daarbij zowel om farmacokinetische, als om farmacodynamische interacties.

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

**Posologie en Toediening en posologie.** Tenzij anders vermeld, zijn de posologieën die in dit Repertorium worden gegeven, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverfunctiestoornis, en dit in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de posologie die in de SKP wordt gegeven. Deze posologie wordt wel getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk *Martindale*; 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 voor specialistisch gebruik, 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 aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door de vermelding «*Posol.* →» ter hoogte van de specialiteit.

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

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

Een lijst van de **afkortingen** en **symbolen** die in dit Repertorium worden gebruikt, is te vinden achteraan het Repertorium.

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 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 lokale 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 wanneer deze beschikbaar is. Een geneesmiddelenmolecule kan beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de **sterkte van het geneesmiddel** slaat op de volledige molecule (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegde deel na een komma, bv. «morfine, sulfaat». Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op het actieve deel van de molecule alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. «naloxon (hydrochloride)». Met de hydratatie van moleculen wordt geen rekening gehouden.

## Toedieningswegen en farmaceutische vormen.

- De toedieningswegen en farmaceutische vormen worden vermeld op basis van gegevens uit de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP). Er wordt gebruik gemaakt van de «*European Directory for the Quality of Medicines & Healthcare*» (EDQM) standaardtermen en afgeleiden. De standaardtermen en hun definities kunnen geraadpleegd worden via <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>. Een aantal termen worden hier verduidelijkt.
- *Buccaal* (bucc.) en *oromucosaal* (oromuc.) zijn toedieningsvormen via de mondholte: bij *buccale* toediening wordt een systemisch effect beoogd door toediening in de buccale holte tussen tandvlees en wang, terwijl bij *oromucosaal* een lokaal of systemisch effect beoogd wordt door toediening op het mondslijmvlies. De term *oromucosaal* wordt slechts gebruikt indien meer specifieke termen (zoals bv. sublinguaal, gingivaal, buccaal, ...) niet van toepassing zijn, en het geen klassieke orale toediening betreft.
- *Verlengde* (verl.) en *gereguleerde* (geregul.) *afgifte* zijn specificaties bij bepaalde farmaceutische vormen (o.a. vaste orale vormen, oogdruppels en injecteerbare vormen) die gebruikt worden om een gewijzigde afgifte van het actieve bestanddeel aan te duiden. In het Repertorium worden de termen uit de SKP overgenomen. *Verlengde afgifte* betekent volgens de EDQM-definitie dat het actieve bestanddeel trager wordt vrijgegeven dan normaal. *Gereguleerde afgifte* daarentegen is een meer algemene aanduiding die wordt gebruikt voor een verandering in snelheid, plaats of tijdstip van afgifte van het actieve bestanddeel; deze term wordt enkel gebruikt wanneer de meer specifieke termen *maagsapersistent* of *verlengde afgifte* niet van toepassing zijn.
- *Filmomhulde* (filmomh.) en *omhulde* (omh.) tabl. zijn tabletten zonder gewijzigde afgifte die het doorslikken vergemakkelijken. Bij filmomhulde tabletten is een dunne polymeerfilm aanwezig, bij omhulde tabletten een dikkere suiker- of wascoating. De term mag niet verward worden met de aanduiding *maagsapersistent*, waarmee de bescherming tegen afbraak in het maagsap bedoeld wordt.
- *Deelbare* (deelb.) tabletten vertonen een breuklijn. Dit impliceert niet altijd een exacte halvering van de dosis: sommige tabletten zijn bv. enkel deelbaar om de innametechniek te vergemakkelijken. Er zijn apparaatjes in de handel om het delen te vergemakkelijken.
- *Dispergeerbare* (disp.) en *oplosbare* (oplosb.) tabletten vallen in water uiteen met vorming van een suspensie, respectievelijk een oplossing. Deze tabletten kunnen evenwel meestal ook gewoon ingeslikt worden, dit in tegenstelling met *bruistabletten* (bruistablet.) die steeds in water moeten worden opgelost.
- *Orodispergeerbare* (orodisp.) tabletten lossen onder invloed van het speeksel snel op in de mond. Door de firma's gebruikte termen als «instant», «smelt-tablet» 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 Formularium Ouderenzorg ([www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)), 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; dit wordt bij het product vermeld.

De vermelding «**verdovend middel**» wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding «**gelijkgesteld aan de verdovende middelen**» wanneer een reglementering gelijkaardig 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.

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

Een aantal geneesmiddelen worden in België door verschillende firma's verdeeld onder dezelfde benaming. Deze praktijk is toegelaten als gevolg van het vrije verkeer van goederen op Europees niveau. De termen «**parallelinvoer**» en «**parallele distributie**» worden vermeld ter hoogte van de bij deze praktijk betrokken specialiteiten. Ze onderscheiden zich door hun administratieve verguningsprocedure voor het in de handel brengen (nationaal of Europees).

Voor het **invoeren van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn**: zie *Folia september 2013*. Een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien het niet op de Belgische markt beschikbaar is, ofwel omdat er in België geen vergunning voor het in de handel brengen bestaat, ofwel omdat het geneesmiddel niet of niet meer gecommmercialiseerd is. De voorschrijver moet een voorschrift op naam van de patiënt opstellen en verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen («Artsenverklaring»). Voor de geneesmiddelen onderworpen aan de reglementering van de verdovende middelen, moet bijkomend een invoervergunning worden aangevraagd bij de dienst der verdovende middelen van het FAGG. Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IVbis).

«**Weesgeneesmiddel**» betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat door het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) het statuut van weesgeneesmiddel kreeg, en dat op 1 januari 2016 nog steeds dit statuut heeft (zie [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm) voor de geüpdatete lijst). Het statuut «weesgeneesmiddel» kan worden toegekend indien het gebruikt wordt bij een ernstige en zeldzame indicatie: Weesgeneesmiddelen kennen een speciale registratieprocedure en deze houdt een aantal «incentives» in voor bedrijven, dit om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te stimuleren [zie *Folia oktober 2007*]. Er zijn ook enkele geneesmiddelen die het statuut van weesgeneesmiddel gekregen hebben van de Belgische autoriteiten. De meeste weesgeneesmiddelen zijn in België terugbetaalbaar in hoofdstuk IV (*a priori* controle). Enkele geneesmiddelen die het Europese statuut van weesgeneesmiddel niet meer hebben, worden door het RIZIV wel nog als weesgeneesmiddel verder vergoed.

In het kader van **doping** in de sport is de WADA-lijst (*World Anti-Doping Agency*; [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) van de verboden stoffen en methodes van kracht. De lijst wordt jaarlijks geüpdatet. In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

- Het symbool © wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (zowel binnen als buiten wedstrijdverband, en dit in alle sporten), (2) de specialiteiten die enkel verboden zijn binnen wedstrijdverband, en (3) de specialiteiten die enkel verboden zijn bij bepaalde sporten.
  - Elitesporters zijn verplicht om proactief een «Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak» (TTN) aan te vragen indien ze om medische redenen een dergelijk geneesmiddel moeten gebruiken.
  - Niet-elitesporters in de Vlaamse Gemeenschap kunnen vooraf, maar ook na dopingcontrole (retroactief), een TTN aanvragen, maar indien de aanvraag geweigerd wordt, kan een disciplinair dossier volgen. Niet-elitesporters in de Franse Gemeenschap moeten geen TTN aanvragen: een medisch attest volstaat.
- Het symbool Ⓢ wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (die een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden die niet via orale, intraveneuze, intramusculaire of rectale weg worden toegediend, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool Ⓢ zijn niet verboden, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven. Gebruik ervan moet bij controle gemeld worden aan de arts.
- Bij een dopingcontrole noteren sporters best steeds alle medicatie die ze de laatste 7 dagen vóór de controle gebruikt hebben op het dopingcontroleformulier
- 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 vermelde **kostprijs** is de publieksprijs.

Bij de hospitaalgeneesmiddelen (symbool «H.G.») wordt een *benaderende prijs* per verpakking vermeld. Het gaat om de «prijs buiten bedrijf» op 1 januari 2016 + 6% (btw). Om de aandacht erop te vestigen dat deze prijs slechts benaderend is, wordt deze vermeld tussen vierkante haakjes en in cursief lettertype. De prijs die effectief wordt aangerekend aan de patiënt en het RIZIV hangt af van verschillende factoren (bv. gehospitaliseerd of niet, geneesmiddel binnen of buiten het forfait). Met deze benaderende prijs wil het BCFI de voorschrijver en apotheker informeren en sensibiliseren over de soms zeer hoge kostprijs van bepaalde hospitaalgeneesmiddelen.

### Inl. 4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

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

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

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking de terugbetalingscategorie vermeld (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik, aangeduid met «H.G.»); 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 bepaalde 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;
- vervangen of gevolgd zijn door de **letter J of aJ**: deze letters wijzen op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar; aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is voor vrouwen jonger dan 21 jaar;
- vervangen zijn door de **letter h**: terugbetaling slechts in hospitaalmilieu;
- vervangen zijn door de **letters Chr**: dit wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persistente chronische pijn [zie *Folia oktober 2012*].

Meer informatie over de *a priori* en de *a posteriori* controle is te vinden op de website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik) kunnen op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) door aanklikken van het symbool ! of ! de terugbetalingsvoorwaarden vastgelegd door het RIZIV opgeroepen worden. Men vindt op hetzelfde scherm een link naar het reglementair aanvraagformulier voor terugbetaling, indien dit voorzien is door het RIZIV (klikken op «Aanvraagformulier»); via MycareNet kunnen een aantal aanvragen online gebeuren.



Het persoonlijk aandeel van de patiënt (remgeld) wordt berekend op basis van de «prijs buiten bedrijf» 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 worden de remgeldplafonds getoond die gelden op 1 januari 2016.

**Tabel Ia. Remgeldplafonds**

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

\* Voor informatie betreffende «verhoogde tegemoetkoming», zie [www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegankelijkheid/Paginas/verhoogde-tegemoetkoming-betere-vergoeding-medische-kosten.aspx](http://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegankelijkheid/Paginas/verhoogde-tegemoetkoming-betere-vergoeding-medische-kosten.aspx)

\*\* 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 sommige categorieën patiënten geldt een **maximumfactuur (MAF)**. Daardoor wordt voor deze patiënten en hun gezin, de persoonlijke tussenkomst voor prestaties die door het RIZIV worden terugbetaald (o.a. geneesmiddelen), tot een maximum jaarlijks bedrag beperkt. Vanaf 1 januari 2015 dienen patiënten die van de maximumfactuur genieten, geen persoonlijk aandeel meer te betalen voor vergoedbare geneesmiddelen afgeleverd in een openbare apotheek. Meer informatie over de maximumfactuur vindt u via [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be) (zoekterm: «maf»).

Voor informatie betreffende de terugbetaling van **magistrale bereidingen**, zie [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag (meer informatie via [www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/ziekenhuizen/forfaitarisering/Paginas/default.aspx](http://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/ziekenhuizen/forfaitarisering/Paginas/default.aspx)).

**Tarifieren per eenheid.** Sinds 1 april 2015 moet de apotheker vergoedbare specialiteiten in orale vaste vorm die in openbare apotheken afgeleverd worden, verplicht per eenheid (bv. per tablet) tarifieren aan de patiënt die in een rusthuis verblijft. Het afleveren van geneesmiddelen per eenheid is nog niet verplicht. Voor de arts verandert dit niets: het klassieke medicatievoorschrift blijft van toepassing. [Zie website RIZIV ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)), zoeken op «tarifiering per eenheid») en *Folia april 2015*].

**«Goedkope» geneesmiddelen, «goedkoopste» geneesmiddelen, en geneesmiddelen zonder en met supplement bij het remgeld.** Sinds 1 januari 2015 is een nieuwe definitie van «goedkoop» geneesmiddel van kracht in het kader van de evaluatie van het voorschrijfprofiel van artsen [zie [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), zoek op «goedkoop-voorschrijven»].

Op basis van het door de patiënt betaald remgeld, onderscheidt men twee categorieën geneesmiddelen.

1. *Geneesmiddelen zonder supplement bij het remgeld.* Het gaat om volgende specialiteiten.

– De «goedkope geneesmiddelen»:

- de generieken, de kopieën, en tevens de originele specialiteiten die voldoende gedaald zijn in prijs, die alle drie beantwoorden aan de 2 volgende criteria: deel uitmaken van het referentierugbetalingssysteem en opgenomen zijn in de categorie «goedkoopste» geneesmiddelen.
- de biosimilars en de biologische geneesmiddelen die beide 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). NB: Alleen voorschriften op stofnaam van een geneesmiddel dat opgenomen is in het referentierugbetalingssysteem wordt opgenomen in het aandeel «goedkope geneesmiddelen».

- De geneesmiddelen waarvoor er geen supplement bij het remgeld is, maar die niet behoren tot de categorie «goedkope» geneesmiddelen
    - ofwel omdat er geen «goedkoop» alternatief op basis van hetzelfde werkzame bestanddeel bestaat;
    - ofwel omdat het actieve bestanddeel nog niet opgenomen is in het referentierugbetalingssysteem;
    - ofwel omdat het geneesmiddel niet opgenomen is in de categorie «goedkoopste» geneesmiddelen;
- Deze geneesmiddelen worden in het Repertorium en op de website van het BCFI aangeduid met het symbool  $\circ$  (blauw op onze website).

## 2. Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.

- Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een «goedkoop» alternatief met hetzelfde actieve bestanddeel bestaat en die niet of onvoldoende in prijs zijn 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 «per groepsnaam» of het symbool  $\boxplus$  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  $\underline{\circ}$ .

Er bestaat dikwijls verwarring tussen de begrippen «goedkoop» geneesmiddel, «goedkoopst» geneesmiddel en supplement bij het remgeld. Deze begrippen hangen onderling samen, maar moeten gezien worden vanuit het oogpunt van ofwel de voorschrijver, ofwel de apotheker, ofwel de patiënt. Wat dit in praktijk betekent, is te vinden in de *Folia juni 2015*.

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.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), zoek op «antibiotica-antimycotica-regels». Op de website van het BCFI worden de «goedkoopste» geneesmiddelen met een lichtgroene achtergrond weergegeven [zie *Folia mei 2012*].

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

Op onze website vindt men volgende informatie.

- Het **Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium**. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten. Elk jaar gebeurt rond april een volledige herziening van de elektronische versie, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in PDF-formaat, CSV-formaat en SQL-formaat (zie rubriek «Download» op onze website).
- Er is ook een smartphone- en tabletapplicatie van het Repertorium beschikbaar:
  - voor android via *Google Play* (zoeken op «BCFI» of «geneesmiddelenrepertorium»);
  - voor iOS via *App Store* (zoeken op «BCFI» of «geneesmiddelenrepertorium»).
- **Prijsvergelijkingstabellen** (klik op «per groepsnaam» boven de specialiteiten of op het symbool  $\boxplus$  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit is een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per groepsnaam. Ook

- wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven).
- Bij het aanwijzen van de terugbetalingscategorie ziet men of deze specialiteit al dan niet opgenomen is in het **ziekenhuisforfait**. Door het aanwijzen van de merknaam krijgt men informatie over de CNK nummer, ATC-code, DDD (*Defined Daily Dose*), of het al dan niet een «grote verpakking» betreft en of de specialiteit onderworpen is aan eenheidsstarificatie.
  - De **Samenvatting van de Kenmerken van het Product** (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan geraadpleegd worden door te klikken op de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de **bijsluiter voor het publiek** (de patiëntenbijsluiter) door te klikken op de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand in samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De SKP's en de «bijsluiters voor het publiek» kunnen ook geraadpleegd worden op de website van het FAGG ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)).
  - De **Folia Pharmacotherapeutica**. Ze zijn op de website beschikbaar vanaf januari 1999 tot het meest recente nummer. Er zijn links tussen de Folia onderling en, waar mogelijk, naar de geconsulteerde artikels (via PubMed).
  - De **Transparantiefiches**, met halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.
  - De rubriek **Goed om te weten**. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt ingespeeld op de actualiteit, en een eerste houvast geboden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Via «Folia Express» (zie hieronder) wordt u hiervan op de hoogte gehouden. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be).
  - **Folia Express**. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik «Inschrijving voor Folia Express») om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van de 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 via [administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be).

## INL. 6. GOED 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

- Kinderen: bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind sterk verschillen van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op de keuze van de dosis. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij die leeftijdsgroep worden gebruikt. Er bestaan geen goede formules voor het berekenen van de posologie voor kinderen aan de hand van de posologie voor volwassenen.
- Ouderen: de gevoeligheid van de eindorganen verandert, ze neemt meestal toe. 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 ouderen toch bij benadering evalueren op basis van het serumcreatinine, door een berekende, niet-gemeten creatinineklaring.

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

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

Meer en meer maakt men als maat voor de nierfunctie gebruik van de glomerulaire filtratiesnelheid, berekend met de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)-formule [zie *Folia augustus 2010* en december 2010].

### Inl. 6.1.2. Ziektetoestanden

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

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vanzelfsprekend vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Sommige geneesmiddelen verlaten het organisme volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier waardoor bij nierinsufficiëntie opstapeling gevaarlijk kan zijn. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit Repertorium gedefinieerd als een creatinine-kларing lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*]. We verwijzen ook naar het rapport van de consensusvergadering van het RIZIV (2014) «Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie» (via [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), zoeken op «consensusvergaderingen», documenten van 27/11/14).
- Bij *leverlijden* 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 transport-eiwitten en van receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die de afbraak en dus het antwoord op een geneesmiddel kunnen beïnvloeden, is vooral het genetische polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19, zie Inl.6.3.) goed bekend [zie *Folia augustus 2003* en december 2006].

### Inl. 6.1.4. Plasmaconcentratie monitoring

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

Bij de interpretatie 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 valproïne-zuur). Ook voor andere geneesmiddelen kan bepaling van de concentratie in plasma of bloed nuttig zijn, bv. aminoglycosiden, glycopeptiden, lamotrigine, levetiracetam, methotrexaat, oxcarbazepine.

### Inl. 6.2. Ongewenste effecten

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

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

### Inl. 6.2.1. Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk gezien het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Spontane meldingen aan een centrum voor geneesmiddelenbewaking zijn dus essentieel om in een vroeg stadium signalen van ongewenste effecten te identificeren en om maatregelen te treffen i.v.m. risicobeheer en -beperking. Informatie over signalen en over hun evaluatie door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) is te vinden via [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu), zoek «PRAC». 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 Folia april 2010*].

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

Farmaceutische bedrijven informeren de gezondheidszorgbeoefenaars over de mogelijke risico's bij het gebruik van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen en aanbevelingen om deze risico's te beperken, via de zogenaamde *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls *Dear Doctor Letter* genoemd. De doelgroep (huisartsen, specialisten, officina-apothekers en 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).

Voor bepaalde geneesmiddelen wordt, naast de SKP en de bijsluiter, een aantal bijkomende «risicobeperkende activiteiten» (*Risk Minimization Activities* of RMA's) geëist om een zo veilig mogelijk gebruik te garanderen [zie *Folia maart 2015*]. Dit kan onder andere gaan om educatief materiaal en brochures. De betreffende specialiteiten worden in het Repertorium aangeduid met een symbool ▽ (oranje op onze website). Bij klikken op het symbool ▽ komt u op de website van het FAGG, waar de documenten voor de respectievelijke specialiteiten kunnen gedownload worden.

Met het symbool «zwarte driehoek» (▼) wordt in onze publicaties de aandacht gevestigd op de specialiteiten met een nieuw werkzaam bestanddeel, op de nieuwe biologische geneesmiddelen, op de geneesmiddelen vergund onder bepaalde voorwaarden of in uitzonderlijke omstandigheden, en op de genees-

middelen waarvoor veiligheidsstudies zijn geëist bij de fabrikant. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking volgt deze middelen van nabij; bij vermoede ongewenste effecten voor deze middelen is rapporteren erg belangrijk, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie *Folia juli 2013*]. In principe behoudt een specialiteit gedurende 5 jaar het symbool, maar de periode kan verlengd worden. Het symbool ▼ staat in de SKP en de bijsluiter voor het publiek van de betrokken specialiteiten. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik rechts op «Het melden van bijwerkingen, ongewenste voorvallen en/of incidenten». 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. Systematische ECG-monitoring bij starten van een QT-verlengend geneesmiddel is niet haalbaar. Of de QT-verlenging op ECG aanleiding zal geven tot aritmie is een complex proces, en aritmie treedt meestal slechts op bij een combinatie van risicofactoren, bv. wanneer twee QT-verlengende geneesmiddelen worden gecombineerd, of wanneer een QT-verlengend geneesmiddel wordt geassocieerd met een geneesmiddel dat diens metabolisatie inhibeert, met een bradycardiserend geneesmiddel (bv. ivabradine, cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij ziekte van Alzheimer) of met een geneesmiddel dat elektrolytenstoornissen kan veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica). De  $\beta$ -blokkers (uitgezonderd sotalol), diltiazem en verapamil stellen, niettegenstaande hun bradycardiserend effect, waarschijnlijk geen probleem. Andere risicofactoren zijn: leeftijd > 65 jaar, vrouwelijk geslacht, hartlijden (hartfalen, ischemie, bradycardie, tweede- en derdegraads atrioventriculair blok), elektrolytenstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie). Er bestaat ook een congenitaal lang QT-syndroom.

In *Tabel Ib* zijn de geneesmiddelen opgenomen waarvoor goede evidentie bestaat dat ze een risico van QT-verlenging, en dus *torsades de pointes* geven. De lijst is hoofdzakelijk gebaseerd op de lijst «Known risk of Tdp» op de website van CredibleMeds® ([www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)) en op de lijst «High risk» in *Stockley's Drug Interactions*; voor geneesmiddelen met symbool ▼, alsook voor de geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt worden de SKP's gebruikt. Voor sommige andere geneesmiddelen dan deze vermeld in de tabel, werd QT-verlenging gerapporteerd maar zonder veel argumenten voor klinische relevantie; voor een aantal van hen wordt dit vermeld in de rubriek «Interacties» in het Repertorium. Voor vele geneesmiddelen ontbreken de gegevens om het risico van QT-verlenging te kunnen inschatten.

### Tabel Ib. Geneesmiddelen met goede evidentie van een risico van QT-verlenging en torsades de pointes

1.8. amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, sotalol
3.4.1. domperidon
3.4.2. ondansetron
8.3. methadon
9.2.1. hydroxychloroquine
10.2. droperidol, haloperidol pimozide, sulpiride, sertindol
10.3. citalopram, escitalopram
10.7.2.8. retigabine
10.11.1. donepezil
11.1.2. erythromycin, azithromycine, clarithromycine, telithromycine
11.1.5. ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine
11.1.8.5. bedaquiline
11.2.3. fluconazol
11.3.2. chloroquine, arthemeter + lumefantrine, arteminol + piperacine

11.3.3.2. pentamidine
11.4.4. telaprevir
12.4.1. hydroxyzine
13.7. bosutinib, dabrafenib, crizotinib, vandetanib, vemurafenib
13.8. anagrelide, arseentrioxide
18.1.1. propofol

### Inl. 6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten

Een aantal geneesmiddelen wordt in dit Repertorium als «anticholinergica» (syn. muscarinereceptorantagonisten of atropine-achtigen) aangeduid, gezien het beoogde effect berust op dit anticholinerge 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, maar ook bepaalde SSRI's), bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon), baclofen, carbamazepine en oxcarbazepine, disopyramide, nefopam en tizanidine.

Centrale anticholinerge ongewenste effecten zijn vooral duizeligheid, zelden cognitieve achteruitgang en delirium, met of zonder agitatie. Perifere anticholinerge ongewenste effecten zijn vooral monddroogte (met verhoogd risico van tandcariës) en droge 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, refluxoesofagitis, pylorusstenose, intestinale atonie, paralytische ileus, ernstige *colitis ulcerosa*, *myasthenia gravis*.

Voorzichtigheid is vooral geboden bij kinderen en ouderen: ze zijn gevoeliger voor de anticholinerge ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn. Andere risicosituaties zijn prostaathypertrofie, diarree, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreoïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct. Overdreven sedatie kan optreden bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

### Inl. 6.2.4. Serotoninesyndroom

Zie *Folia februari 2008*.

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door (soms fatale) hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myocloniën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachyarritmie. 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 (fentanyl, hydromorfon, oxycodon, pentazocine, pethidine, tapentadol, tramadol), bepaalde antipsychotica, vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren, maar ook duloxetine, trazodon, venlafaxine en sommige TCA's zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine), lithium, *Hypericum perforatum* (sint-janskruid), de triptanen, de ergotderivaten, linezolide. Het serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotoninerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van het middel.

### **Inl. 6.2.5. Malign antipsychoticasyndroom**

*Zie Folia februari 2008.*

Het maligne antipsychoticasyndroom (vroeger malign neurolepticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het risico is groter in het begin van de behandeling, na een dosisverhoging of bij gebruik van hoge, parenteraal toegediende doses. Risicofactoren zijn o.a. dehydratie en antecedenten van malign antipsychoticasyndroom. 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 bewustzijnsverandering 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 hematologische afwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijk geneesmiddel is het DRESS-syndroom meestal reversibel maar fatale afloop is mogelijk. Heel wat geneesmiddelen kunnen het DRESS-syndroom veroorzaken; het werd meest beschreven met anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, lamotrigine); ook met allopurinol en febuxostat, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine, NSAID's en strontiumrelaaxantia werden gevallen gerapporteerd.

### **Inl. 6.2.7. Hyperkaliëmie**

*Zie Folia april 2010.*

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

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

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

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en andere maatregelen aangegeven.



### Inl. 6.2.8. Convulsies uitgelokt door geneesmiddelen

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn o.a. antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's), antipsychotica (frequenter met clozapine), bupropion, centrale stimulantia, chinolonen, theofylline, tapentadol, tramadol. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies. Bij patiënten met alcoholmisbruik kunnen deze geneesmiddelen bij plots stoppen van alcohol het risico van convulsies verder verhogen.

### Inl. 6.2.9. Porfyrie-aanvallen uitgelokt door geneesmiddelen

Porfyrie is een groep aandoeningen berustend op een afwijking in de biosynthese van «haem», een belangrijk bestanddeel van hemoglobine en van andere eiwitten zoals cytochroom P450-enzymen.

Sommige geneesmiddelen kunnen een aanval van acute porfyrie uitlokken (met hevige buikkachten, pijnen, convulsies ...). Veel geneesmiddelen zijn onveilig bij patiënten met porfyrie. Het gaat bv. om sterke inductoren van het cytochroom P450-systeem die de synthese van het defecte haem ter hoogte van de lever stimuleren (b.v. barbituraten, fenytoïne). Van andere geneesmiddelen is niet gekend via welk mechanisme ze een acute aanval van porfyrie kunnen veroorzaken.

Gezien de zeldzaamheid van de ziekte en de tegenstrijdige informatie uit de literatuur wordt porfyrie in het Repertorium voor geen enkel geneesmiddel vermeld als contra-indicatie. Voor betrouwbare en regelmatig bijgewerkte informatie kan verwezen worden naar de website van het *European Porphyria Network* ([www.porphyrria-europe.com](http://www.porphyrria-europe.com)).

### Inl. 6.3. Interacties van geneesmiddelen

Er is, terecht, veel interesse voor de 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. In wat volgt wordt echter vooral aandacht besteed aan ongewenste interacties, waarbij zowel de ernst als de frequentie van optreden belangrijk zijn.

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

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

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubrieken. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (zie Tabel 1c en zie Tabel 1e), voor de interacties t.h.v. P-glycoproteïne (P-gp, zie Tabel 1d en Tabel 1e) en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (zie Tabel 2a in 2.1.2.2.).

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

Ten onrechte wordt vaak het belang van farmacodynamische interacties onderschat, waarschijnlijk omdat voor de farmacokinetische interacties meten van de concentraties kan gebeuren.

## 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.

## Farmacokinetische interacties

Dit zijn interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding of alcohol. 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 een substraat («slachtoffergeneesmiddel») met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie *Inl.6.2.*) of om anticonceptiva.

Farmacokinetische interacties kunnen zich afspelen t.h.v. de resorptie, de distributie, de metabolisatie en de excretie van een geneesmiddel. Aandacht gaat vooral naar interacties die leiden tot een veranderde biologische beschikbaarheid, of die leiden tot versnellen of vertragen van de afbraak van het «slachtoffergeneesmiddel» t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie door inhibitoren meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie door inductoren 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, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen (zie *Tabel 1c* en *Tabel 1d*). 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 inter-individuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) uitsluitend of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym en indien er een nauwe therapeutisch-toxische marge is. Interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen kunnen bestudeerd worden *in vitro*, door meten van de plasmaconcentraties, of door het bestuderen van het antwoord op het geneesmiddel. Het vinden van een verandering *in vitro* of van een gewijzigde plasmaconcentratie betekent niet automatisch dat er ook een klinisch relevante verandering in antwoord zal zijn.

Er is ook interesse voor farmacokinetische interacties die zich afspelen t.h.v. membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk P-glycoproteïne (P-gp). P-gp is een pomp aanwezig in bepaalde celmembranen: P-gp vermindert de intestinale resorptie van substraten, verhoogt hun hepatische en renale eliminatie, en vermindert ter hoogte van de bloed-hersenbarrière de opname van substraten in de hersenen. Inductoren van P-gp verlagen de plasmaconcentraties van substraten; inhibitoren verhogen de plasmaconcentratie van substraten. In *Tabel 1d* 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 1c. De CYP-iso-enzymen, met hun substraten, inhibitoren en inductoren

De substraten, inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, zijn vetgedrukt. Voor meer informatie, zie *nl.6.3*.

Substraten	Inhibitoren (I substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (I substraatplasmaconcentratie)
<b>CYP1A2</b> Agomelatine, clozapine, coffeine, duloxetine, imipramine, melatonine, olanzapine, pifendion, pomalidomide, rasagiline, riluzol, ropinirol, ropivacaine, theofylline, izanidine, triamteren, zolmitriptan	Cimetidine, ciprofloxacine, coffeine, delorastaxol, ethinylestradiol, fluvoxamine, nifedipine, oestrogenen en oestroprogestagenen, smegeprevir, stirpento, ticlopidine, venurafentib	Carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, sigarettenrook
<b>CYP2B6</b> Bupropion, cyclofosfamide, efavirenz, fofosamide, methadon, nevirapine, propofol	Copidogrel, ticlopidine	Carbamazepine, efavirenz, fenobarbital, fenytone, rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C8</b> Dabrafenib, dasabuvir, enzalutamide, loperamide, pacitaxel, poglitzon, regalinide	Abrateron, co-trimoxazol, deferasirox, trimethoprim	Dabrafenib, rifampicine
<b>CYP2C9</b> Acenocoumarol, celecoxib, diclofenac, fenprocoumon, fenytoïne, flurbiprofen, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glicimepiride, glipizide, glitazon, ibuprofen, ifesartan, irbesartan, ropoxeven, proxican, ruxolitinib, torasemide, vismodegib, warfarine, zafirlukast	Amodaron, capectabine, co-trimoxazol, efavirenz, fluconazol, fluoro-uracil, fluoxetine, fluvastatine, fluvoxamine, metronidazol, miconazol, stirpento, sulfamethoxazol, tegatur, voriconazol, zafirlukast	Apreptant, bosentan, carbamazepine, dabrafenib, ehitegravi, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, tosapreptant, primidon, rifampicine, ritonavir, sint-janskruid
<b>CYP2C19</b> Citalopram, obidopgrei, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenobarbital, fenytoïne, labetalol, lansoprazol, moclobemide, omeprazol, pantoprazol, proglantil, rabeprazol	Cimetidine, esomeprazol, febamaat, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, isoniazide, lansoprazol, moclobemide, modafinil, omeprazol, stirpento, ticlopidine, topramaat, voriconazol	Dabrafenib, efavirenz, enzalutamide, rifampicine, sint-janskruid
<b>CYP2D6</b> Amitriptyline, arpiprazol, atomoxetine, carvedilol, clomipramine, codeïne, dapoxetine, darifenacine, dextromethorfan, dhydrocodeïne, doxepine, duloxetine, flecainide, fluoxetine, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, oxycodon, paroxetine, propafenon, propranolol, risperidon, setindol, lamoxifen, tetrabenazine, timolol, tolerodine, tramadol, ventilaxine	Abrateron, amodaron, bupropion, celecoxib, chloorfenamine, cimetidine, cinacalcet, citalopram, cobicostat, dienhydramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, haloperidol, methadon, mirabegron, moclobemide, paroxetine, propatenon, ritonavir, sertraline, stirpento, terbinafine, tetrabenazine, ventilaxine	
<b>CYP3A4</b> Abrateron, alentanil, amdroptan, aprazolam, amidolone, apixaban, apremlast, apreptant, arpiprazol, alazanavir, atorvastatine, avanafil, axitinib, bedaquiline, betamethason, bocoprevir, bosentan, bosutinib, brentuximab vedotin, bromocriptine, budesonide, buprenorfine, cabazitaxel, carbamazepine, chloorfenamine, colesonide, ciclosporine, claritromycine, cobicostat, colchicine, crizotinib, dabrafenib, daclatasvir, dapoxetine, darifenacine, darunavir, dasatinib, dexamethason, dhydroergotamine, diltazem, disopyramide, docetaxel, dolulegravi, domperidon, donepezi, dutasteride, eletriptin, ehitegravi, enzalutamide, epleronen, ergotamine, erlotinib, erythromycine, ethinylestradiol, everolimus, fexofenadine, fenitany, fenoterodine, fingolimod, fluticason, fosamprenavir, fosapreptant, galantamine, gefitinib, haloperidol, hydrocortison, ibrutinib, idelalisib, imatinib, indacaterol, indinavir, irinotecan, itraconazol, labradine, ivermectin, levonorgestrel, loperamide, lopinavir, macfarant, maraviroc, methyprednisolon, midazolam, mirabegron, nevirapine, nifedipine, nilotinib, nisoldipine, nitrendipine, oestrogenen, oestroprogestagene, olaparib, oxybutyryne, paritaprevir, pazopanib, perampnell, pimezide, piperazine, prednison, prednisonol, progestagene, quetapine, regrafenib, rifabutine, rilpivriine, rosigat, ritonavir, itroxaban, ruxolitinib, salmeterol, saquinavir, serindol, sildenafil, smegeprevir, smvastatine, srolimus, sulfatenacine, sorafenib, sunitinib, tacrolimus, tacalati, lamoxifen, telaprevir, temsifolimus, tipranavir, trastuzumab-emtansine, itrazodon, tramcrolon, triazolam, vancanone, vardenafil, vardenafil, venurafentib, verapamil, vintoreol, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, vismodegib, zopidem, zopiclon	Amidaron, apreptant, alazanavir, bocoprevir, cimetidine, claritromycine, cobicostat, crizotinib, darunavir, diltazem, erythromycine, flucanazol, fluoxetine, fluvoxamine, fosamprenavir, tosapreptant, idelalisib, imatinib, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, olaparid, piperazine, pomalmoes/pomo, posaconazol, ritonavir, roxitromycine, saquinavir, smegeprevir, stirpento, telaprevir, teitlthromycine, tipranavir, verapamil, voriconazol	Bosentan, carbamazepine, dabrafenib, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, modafinil, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine, sint-janskruid, vandetanib, vemurafentib

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

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

Substraten	Inhibitoren (1 substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (1 substraatplasmaconcentratie)
<b>Afatinib</b> , aliskiren, apixaban, boceprevir, <b>brentuximab vedotin</b> , canagliflozine, <b>ciclosporine</b> , <b>colchicine</b> , <b>crizotinib</b> , dabigatran, daclatasvir, dasabuvir, <b>daunorubicine</b> , <b>digoxine</b> , dolutegravir, <b>doxorubicine</b> , empagliflozine, <b>erlotinib</b> , <b>etoposide</b> , <b>everolimus</b> , fexofenadine, fidaxomicine, <b>idelalisib</b> , indacaterol, <b>lapatinib</b> , ledipasvir, linagliptine, loperamide, maraviroc, mirabegron, <b>nilotinib</b> , <b>nintedanib</b> , <b>olaparib</b> , <b>paclitaxel</b> , paliperidon, paritaprevir, <b>pomalidomide</b> , posaconazol, <b>regorafenib</b> , riociguat, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, simeprevir, <b>sirolimus</b> , sitagliptine, sofosbuvir, <b>tacrolimus</b> , telaprevir, <b>trastuzumab-emtansine</b> , <b>vemurafenib</b> , <b>vinblastine</b> , vincristine, <b>vismodegib</b>	<b>Amiodaron</b> , atorvastatine, azithromycine, bosutinib, canagliflozine, <b>ciclosporine</b> , <b>clarithromycine</b> , cobicistat, crizotinib, daclatasvir, dasabuvir, diltiazem, erythromycine, <b>itraconazol</b> , ivacaftor, <b>ketoconazol</b> , lapatinib, ledipasvir, mirabegron, nocardipine, paritaprevir, propafenon, regorafenib, <b>ritonavir</b> , ruxolitinib, <b>saquinavir</b> , simeprevir, <b>telaprevir</b> , ticagrelor, vandetanib, vemurafenib, <b>verapamil</b>	Carbamazepine, dabrafenib, <b>rifampicine</b> , <b>sint-janskruid</b> , tipranavir

## Tabel Ie. Alfabetische lijst van substraten, inhibitoren en inductoren van de CYP-iso-enzymen en van P-gp

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

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
abirateron	3A4	2C8 2D6		atazanavir	3A4	3A4	
acenocoumarol	<b>2C9</b>			atomoxetine	2D6		
afatinib	<b>P-gp</b>			atorvastatine	3A4	P-gp	
agomelatine	1A2			avanafil	3A4		
alfentanil	3A4			axitinib	<b>3A4</b>		
aliskiren	P-gp			azithromycine		P-gp	
almotriptan	3A4			bedaquiline	3A4		
alprazolam	3A4			betametason	3A4		
amiodaron	<b>3A4</b>	2C9 2D6 3A4 <b>P-gp</b>		boceprevir	3A4 P-gp	<b>3A4</b>	
amitriptyline	2D6			bosentan	3A4		2C9 3A4
amlodipine	3A4			bosutinib	<b>3A4</b>	P-gp	
apixaban	3A4 P-gp			brentuximab vedotin	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
apremilast	3A4			bromocriptine	3A4		
aprepitant	3A4	3A4	2C9	budesonide	3A4		
aripiprazol	2D6 3A4			buprenorfine	3A4		
				bupropion	2B6	<b>2D6</b>	
				cabazitaxel	<b>3A4</b>		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
canagliflozine	P-gp	P-gp		deferasirox		1A2	2C8
capecitabine		2C9		dexamethason	3A4		
carbamazepine	<b>3A4</b>		<b>1A2</b> <b>2B6</b> <b>2C9</b> <b>3A4</b> P-gp	dextromethorfan	2D6		
				diazepam	2C19		
				diclofenac	2C9		
carvedilol	2D6			difenhydramine		2D6	
celecoxib	2C9	2D6		digoxine	<b>P-gp</b>		
chloorfenamine	3A4	2D6		dihydro-ergotamine	3A4		
ciclesonide	3A4			dihydrocodeïne	2D6		
ciclosporine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	<b>P-gp</b>		diltiazem	3A4	3A4	P-gp
cimetidine		1A2 2C19 2D6 3A4		disopyramide	<b>3A4</b>		
cinacalcet		<b>2D6</b>		docetaxel	<b>3A4</b>		
ciprofloxacine		1A2		dolutegravir	3A4		P-gp
citalopram	2C19	2D6		domperidon	3A4		
clarithromycine	3A4	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		donepezil	3A4		
clomipramine	2D6			doxepine	2D6		
clopidogrel	2C19	2B6		doxorubicine	<b>P-gp</b>		
clozapine	<b>1A2</b>			duloxetine	1A2	2D6	
cobicistat	3A4	2D6 <b>3A4</b> P-gp		dutasteride	3A4		
codeïne	2D6			efavirenz	2B6	2C9	2B6 2C19 3A4
coffeïne	1A2	1A2		eletriptan	3A4		
colchicine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			elvitegravir	3A4		2C9
co-trimoxazol		2C8 2C9		empagliflozine	P-gp		
crizotinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	3A4 P-gp		enzalutamide	2C8 3A4		2C9 <b>2C19</b> <b>3A4</b>
cyclofosfamide	<b>2B6</b>			eplerenon	3A4		
dabigatran	P-gp			ergotamine	3A4		
dabrafenib	<b>2C8</b> <b>3A4</b>		2C8 2C9 2C19 <b>3A4</b> P-gp	erlotinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
daclatasvir	3A4 P-gp	P-gp		erythromycine	3A4	<b>3A4</b> P-gp	
dapoxetine	2D6 3A4			escitalopram	2C19	2D6	
darifenacine	2D6 3A4			esomeprazol	2C19	2C19	
darunavir	3A4	3A4		ethinylestradiol	3A4	1A2	
dasabuvir	2C8 P-gp	P-gp		etoposide	<b>P-gp</b>		
dasatinib	<b>3A4</b>			everolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
daunorubicine	<b>P-gp</b>			felbamaat		2C19	
				felodipine	3A4		
				fenobarbital	<b>2C19</b>		<b>1A2</b> 2B6 <b>2C9</b> <b>3A4</b>
				fenprocoumon	<b>2C9</b>		
				fentanyl	3A4		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
fenytoïne	<b>2C9</b> <b>2C19</b>		<b>1A2</b> <b>2B6</b> <b>2C9</b> <b>3A4</b>		ivabradine	3A4	
fesoterodine	3A4				ivacaftor	3A4	P-gp
fexofenadine	P-gp				ketoconazol		<b>3A4</b> <b>P-gp</b>
fidaxomicine	P-gp				labetalol	2C19	
fingolimod	3A4				lansoprazol	2C19	2C19
flecainide	<b>2D6</b>				lapatinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	P-gp
fluconazol		<b>2C9</b> <b>2C19</b> 3A4			ledipasvir	P-gp	P-gp
fluoxetine	2D6	2C9 2C19 <b>2D6</b> 3A4			levonorgestrel	3A4	
fluorouracil		2C9			linagliptine	P-gp	
furbiprofen	2C9				loperamide	2C8 3A4 P-gp	
fluticason	3A4				lopinavir	3A4	3A4
fluvastatine	2C9	2C9			losartan	2C9	
fluvoxamine		<b>1A2</b> 2C9 <b>2C19</b> 2D6 3A4			macitentan	3A4	
fosamprenavir	3A4	3A4			maraviroc	3A4 P-gp	
fosaprepitant	3A4	3A4	2C9		melatonine	1A2	
galantamine	3A4				methadon	2B6	2D6
gefitinib	<b>3A4</b>				methylprednisolon	3A4	
glibenclamide	2C9				metoprolol	2D6	
gliclazide	2C9				metronidazol		2C9
glimepiride	2C9				miconazol		<b>2C9</b>
glipizide	2C9				midazolam	3A4	
gliquidon	2C9				mirabegron	3A4 P-gp	<b>2D6</b> P-gp
haloperidol	2D6 3A4	2D6			moclobemide	2C19	2C19 2D6
hydrocortison	3A4				modafinil		2C19 3A4
ibuprofen	2C9				naproxen	2C9	
ibrutinib	<b>3A4</b>				nevirapine	2B6 3A4	3A4
idelalisib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	3A4			nicardipine		P-gp
ifosfamide	<b>2B6</b>				nifedipine	3A4	
imatinib	<b>3A4</b>	3A4			nilotinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	
imipramine	1A2 2D6				nintedanib	<b>P-gp</b>	
indacaterol	3A4 P-gp				nisoldipine	3A4	
indinavir	3A4	<b>3A4</b>			nitrendipine	3A4	
irbesartan	2C9				norfloxacine		1A2
irinotecan	<b>3A4</b>				nortriptyline	2D6	
isoniazide		2C19			oestrogenen	3A4	1A2
itraconazol	3A4	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			oestroprogesta- genen	3A4	1A2
					olanzapine	1A2	
					olaparib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	3A4
					omeprazol	2C19	2C19
					oxybutynine	3A4	
					oxycodon	2D6	

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
paclitaxel	<b>2C8</b> <b>P-gp</b>			rivaroxaban	3A4 P-gp		
paliperidon	P-gp			ropinirol	1A2		
pantoprazol	2C19			ropivacaïne	1A2		
paritaprevir	3A4 P-gp	P-gp		roxithromycine		3A4	
paroxetine	2D6	<b>2D6</b>		ruxolitinib	<b>2C9</b> <b>3A4</b>	P-gp	
pazopanib	<b>3A4</b>			salmeterol	3A4		
perampanel	3A4			saquinavir	3A4 P-gp	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	
pimozide	3A4			saxagliptine	P-gp		
pioglitazon	2C8			sertindol	2D6 3A4		
pirfenidon	1A2			sertraline		2D6	
piperazine	3A4	3A4		sigarettenrook			1A2
piroxicam	2C9			sildenafil	3A4		
pomalidomide	1A2 <b>P-gp</b>			silodosine	P-gp		
pomelo		<b>3A4</b>		simeprevir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp	
pompelmoes		<b>3A4</b>		simvastatine	3A4		
posaconazol	P-gp	<b>3A4</b>		sint-janskruid			2C9 2C19 <b>3A4</b> <b>P-gp</b>
prednison	3A4			sirolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
prednisolon	3A4			sitagliptine	P-gp		
primidon			<b>1A2</b> <b>2C9</b> <b>3A4</b>	sofosbuvir	P-gp		
progestagenen	3A4			solfenacine	3A4		
progvanil	2C19			sorafenib	<b>3A4</b>		
propafenon	<b>2D6</b>	<b>2D6</b> P-gp		stiripentol		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4	
propofol	2B6			sulfamethoxazol		2C9	
propranolol	2D6			sunitinib	<b>3A4</b>		
quetiapine	3A4			tacrolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
rabeprazol	2C19			tadalafil	3A4		
rasagiline	1A2			tamoxifen	2D6 3A4		
regorafenib	3A4 <b>P-gp</b>	P-gp		tegafur		2C9	
repaglinide	2C8			telaprevir	3A4 P-gp	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	
rifabutine	3A4		3A4	telithromycine		<b>3A4</b>	
rifampicine			<b>1A2</b> <b>2B6</b> <b>2C8</b> <b>2C9</b> <b>2C19</b> <b>3A4</b> <b>P-gp</b>	temsirolimus	<b>3A4</b>		
rilpivirine	3A4			terbinafine		<b>2D6</b>	
riluzol	1A2			tetrabenazine	2D6	2D6	
riociguat	3A4 P-pg			theofylline	<b>1A2</b>		
risperidon	2D6			ticagrelor		P-gp	
ritonavir	3A4 P-gp	<b>2D6</b> <b>3A4</b> <b>P-gp</b>	2B6 2C9				

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
ticlopidine		1A2 2B6 <b>2C19</b>		verapamil	3A4	3A4 <b>P-gp</b>	
timolol	2D6			vilanterol	3A4		
tipranavir	3A4	3A4	P-gp	vinblastine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
tizanidine	1A2			vincristine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
tolterodine	2D6			vindesine	<b>3A4</b>		
topiramaat		2C19		vinorelbine	<b>3A4</b>		
torasemide	2C9			voriconazol		<b>2C9</b> <b>2C19</b> <b>3A4</b>	
tramadol	2D6			vismodegib	<b>2C9</b> <b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
trastuzumab-emtansine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			warfarine	<b>2C9</b>		
trazodon	3A4			zafirlukast	2C9	2C9	
triamcinolon	3A4			zolmitriptan	1A2		
triamtereen	1A2			zopolidem	3A4		
triazolam	3A4			zopiclon	3A4		
trimethoprim		2C8					
ulipristal	3A4						
vandetanib	<b>3A4</b>	P-gp	3A4				
vardenafil	3A4						
vemurafenib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	1A2 P-gp	3A4				
venlafaxine	2D6	2D6					

#### 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 een effect speciës-specifiek 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. Indien een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de vooren 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 bijvoorbeeld om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) wordt dikwijls een defensieve houding aangenomen (bv. «niet gebruiken bij gebrek aan voldoende gegevens») en in de SKP's van de verschil-



lende specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel vindt men soms heel verschillende standpunten voor eenzelfde probleem (gaande van een absolute contra-indicatie tot gebruik «als de verwachte voordelen opwegen tegen het risico»).

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

- Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (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, immunosuppressiva, misoprostol, mycofenolaatmofetil en mycofenolzuur, retinoïden, lenalidomide en thalidomide, hooggedoseerd vitamine A, finasteride en dutasteride, ribavirine, en ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.
- Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groei stoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bijvoorbeeld om ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, vitamine K-antagonisten,  $\beta$ -blokkers, niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica.
- Bij gebruik **in de laatste weken van de zwangerschap** van hypnotica, anxiolytica, opiaten, antidepressiva en antipsychotica 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 bijvoorbeeld om narcotische analgetica, en lokale en systemische anesthetica.

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

*Borstvoeding [zie Folia december 2006]*

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaantoxiciteit zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: bv. cytostatica, lithium. Daarnaast zal men ook voorzichtig zijn met geneesmiddelen die een sederend effect hebben: bv. opiaten, benzodiazepines. De meeste geneesmiddelen kunnen echter tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt mits observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding voort te zetten. In elk geval mag een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven** (zie *Inl.2.*). Een aantal geneesmiddelen stimuleren de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide, domperidon); of toediening van metoclopramide of domperidon ter bevordering van de melkproductie klinisch relevant en voldoende veilig is voor moeder en kind, vraagt verder onderzoek. Andere geneesmiddelen inhiberen de lactatie (zie 6.8.).

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

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (uitgedrukt als percent van de toegediende dosis) van het geneesmiddel die geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijk is en een vergelijkbare piekplasmaconcentratie bereikt wordt, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie [zie *Folia februari 2010*]. Generieke geneesmiddelen moeten bio-equivalentie aantonen met het originele geneesmiddel [zie *Folia april 2012*].

Een biosimilar is een biologisch geneesmiddel waarvan aangetoond is dat het klinisch gelijkwaardig is aan een biologisch referentieproduct. Biologische geneesmiddelen hebben doorgaans een complexere structuur dan chemisch gesynthetiseerde moleculen, en een zekere variabiliteit van het actieve bestanddeel is mogelijk. De klassieke benadering zoals deze bestaat voor het aantonen van bio-equivalentie voor een generiek ten opzichte van zijn referentiegeneesmiddel, is onvoldoende om bio-equivalentie van biosimilars te bewijzen. Het aantonen van gelijkwaardigheid tussen de biosimilar en zijn referentieproduct is complexer en berust op bijkomende klinische gegevens, en houdt in dat de werkzaamheid en veiligheid van de twee producten gelijk geacht wordt. Voor biosimilars gelden dezelfde eisen inzake geneesmiddelenbewaking als voor de biologische geneesmiddelen in het algemeen, met immunogeniteit als aandachtspunt [zie *Folia april 2014*].

Veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van de ene specialiteit naar de andere. Originele specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde 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 hebben de arts en de apotheker een belangrijke rol in het informeren en opvolgen van de patiënt om een correcte inname te bekomen. Zo kan de patiënt zich aan de nieuwe situatie aanpassen en kan vermeden worden dat de patiënt bijvoorbeeld eenzelfde geneesmiddel tweemaal inneemt onder verschillende namen.

Er zijn situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt of zeer voorzichtig moet gebeuren, bijvoorbeeld wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (zie *Inl. 6.2.*). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen, de zogenaamde «hulpstoffen met erkende werking». De hulpstoffen worden steeds in de SKP vermeld, en het is bijvoorbeeld nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven voor patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylylketonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [Zie *Folia februari 2006, februari 2010 en april 2012*]

Voor een **voorschrift op stofnaam (VOS)** 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 MEDISCHE URGENTIES**

### **Inl. 7.1. Geneesmiddelenintoxicaties**

Zie 20.1. (voor de antidota) en *Folia januari 2011*.

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (**tel. 070 245 245**). 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 convulsies uitgelokt door intoxicaties.
- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat: over welke geneesmiddelen gaat het, in welke hoeveelheid en wanneer werden ze ingenomen, samen met alcohol of niet? De anamnese kan echter onbetrouwbare gegevens opleveren, zeker bij opzettelijke intoxicatie, met onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens uit klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruuststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.
- *Specifieke antidota* zijn beschikbaar voor een beperkt aantal intoxicaties. Specifieke antidota worden toegediend in hospitaalmilieu, zelden in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het Antigifcentrum kan de ziekenhuisapotheker helpen om een lijst op te stellen van de meeste geschikte antidota voor de behandeling van acute intoxicaties.
- Bepaalde technieken laten toe de gastro-intestinale resorptie van geneesmiddelen te beperken of de eliminatie ervan te versnellen. Bij gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.
  - *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol bij inname van een potentieel gevaarlijke hoeveelheid toxisch product indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; een mogelijk nut bij latere toediening is niet uitgesloten. Bij inname van tabletten met verlengde afgifte, kan actieve kool nog meerdere uren na de inname nuttig zijn. Er dient rekening te worden gehouden met een risico van aspiratiepneumonie door de actieve kool bij patiënten met verminderd bewustzijn of patiënten die braken.
  - *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid van het geneesmiddel zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
  - *Uitlokken van braken met ipecaciroop* heeft geen plaats meer.
  - *Darmlavage* met polyethyleenglycol wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties met middelen met verlengde afgifte.
  - Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
  - *Geforceerde diurese* door gebruik van osmotische diuretica zoals mannitol (zie 1.4.) en lisduretica (zie 1.4.1.2.) is zelden aangewezen.
  - *Hemodialyse en andere epuratietechnieken* kunnen in een beperkt aantal intoxicaties nuttig zijn.
  - *Intraveneuze toediening van een lipidenemulsie* kan nuttig zijn bij ernstige intoxicaties door lokale anesthetica; de plaats bij andere intoxicaties is omstreden.

## 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 1f* 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», zie [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be), «Aanbevelingen».

**Tabel 1f. Geneesmiddelen in de urgentietrouse**

<i>Analgetica</i>	- paracetamol (oraal) - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antiaggregans</i>	acetylsalicylzuur ongeveer 300 mg in oplosbare vorm
<i>Anti-anginosum</i>	isosorbidedinitraat tabl. (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 rectaal met behulp van rectiole) - lorazepam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminicum H<sub>1</sub></i>	promethazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	middellangwerkend benzodiazepine (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropium doseeraërosol
<i>Corticosteroiden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en tabl. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middelen</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>NSAID</i>	diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Opiaatantagonist (bij opiaatverdosering)</i>	naloxon amp. 0,4 mg/1ml (i.m.-i.v.)
<i>Oxytocicum</i>	oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	adrenaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

### **Inl. 7.3. Behandeling van anafylactische reacties**

Anafylactische reacties zijn altijd potentieel levensbedreigend zijn, of ze van allergische of niet-allergische oorsprong zijn. Geneesmiddelen kunnen anafylactische reacties uitlokken: o.a. ACE-inhibitoren en sartanen, acetylsalicylzuur, cefalosporines, chemotherapeutica, contraststoffen, lokale anestetica, NSAID's, penicillines. Kruisreacties zijn mogelijk, bijvoorbeeld tussen penicillines en cefalosporines. Bèta-blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op adrenaline verminderen. Wanneer een anafylactische reactie optreedt moet dit beschouwd worden als een urgentie (en moet in de ambulante zorg de 112 worden gebeld).

*Adrenaline* (epinefrine) vormt de hoeksteen van de behandeling bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). De intramusculaire toediening in de laterale zijde van de dij heeft de voorkeur boven de subcutane, gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast bij collaps, liefst door een gespecialiseerd team; hierbij moet de oplossing adrenaline eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Adrenaline is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg adrenaline en in auto-injectoren (zie verder).

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

< 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 onvoldoende klinische verbetering optreedt.

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

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<sub>1</sub>-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 maximale effect treedt wel slechts na enkele uren op. Wanneer de situatie minder ernstig is en de symptomen beperkt blijven tot de huid, is toediening van adrenaline niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroid, eventueel in associatie met een *H<sub>1</sub>-antihistaminicum* oraal of parenteraal.

*$\beta_2$ -mimetica* via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme, maar vervangen adrenaline niet bij ernstig 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. Arteriële vaatstoornissen
- 1.11. Veno- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus

## 1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen met bewezen gunstig effect op het cardiovasculaire risico:

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

Er is een beperktere plaats voor:

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

**Aangezien diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken; de renine-inhibitoren worden besproken bij de middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem.**

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia augustus 2007 en Folia maart 2014.*

– Hypertensieve crisis

- 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 dient men parenteraal antihypertensiva toe in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of opgedreven; snelwerkende antihypertensiva kunnen een bruuske bloeddrukdaling uitlokken en zijn af te raden. Een onderbouwd voorkeurspreparaat is er niet, en men zal de keuze van het geneesmiddel maken in functie van eventuele comorbiditeit.

– Hypertensie als risicofactor

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

orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

- 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-uurs-bloeddrukmeting nuttig zijn.

- 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) aanpassingen van de levensstijl aanraden die de bloeddruk en het cardiovasculaire risico verminderen.

#### – Medicamenteuze behandeling

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

- In gerandomiseerde studies werd bewezen dat diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren) en sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten) 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 bekomen.

- 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 antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntkenmerken 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 met stabiele angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, behoren tot het zwarte ras en bestaan van stabiele angina pectoris. Men zal eerder aan een ACE-inhibitor denken bij gelijktijdig bestaan van hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie; sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.

- Bij onvoldoende respons op een antihypertensieve behandeling is een combinatie van laaggedoseerde antihypertensiva te verkiezen boven de maximale dosis van één middel, dit wegens minder ongewenste effecten en de mogelijke additieve werking van middelen met verschillend werkingsmechanisme.

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

- 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 voor de rest gezonde 80-plussers met bewezen hypertensie kan opstarten van een behandeling ook nog zinvol zijn [zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel gelet



te worden op een te snelle bloeddrukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, bv. bij carotisstenose.

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

### Ongewenste effecten

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectoire tachycardie.
- Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, vooral bij ouderen.
- Over de mogelijke langetermijneffecten van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, is meer evidentie gewenst [zie *Folia augustus 2007*].

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia februari 2012*.

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

– De beschikbare studies laten niet toe om een antihypertensivum als eerste keuze naar voren te schuiven. **ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd.**

– Meerdere bronnen stellen een  $\beta$ -blokker als eerste keuze voor (meeste gegevens over labetalol). Voor atenolol werd een mogelijke associatie met groeivertraging na langdurig gebruik beschreven; deze mogelijkheid bestaat ook met andere  $\beta$ -blokkers, maar minder duidelijk. **Gebruik van een  $\beta$ -blokker kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.**

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

– Methyldopa wordt, zonder onderbouwing uit studies, gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap omdat tot nu toe geen bewijs van teratogeniteit werd vastgesteld. Nochtans moet men rekening houden met de potentieel ernstige ongewenste effecten (zie 1.1.2.).

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

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

– Pasgeborenen waarvan de moeder behandeld wordt met antihypertensiva moeten extra opgevolgd worden, zeker tijdens de eerste dagen na de geboorte en bij borstvoeding.

- Borstvoeding
  - Diuretica kunnen de borstvoeding onderdrukken.
  - Worden als veilig beschouwd bij borstvoeding:
    - de  $\beta$ -blokkers labetalol en metoprolol;
    - de calciumantagonisten nifedipine en nicardipine;
    - de ACE-inhibitoren benazepril, captopril, enalapril en quinapril;
    - methyldopa.

## Interacties

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, bij associëren van meerdere antihypertensiva, en bij associëren van nitraten of alcohol.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten zoals bradycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie, bij associëren van meerdere antihypertensiva.
- Verminderd effect van de meeste antihypertensiva door NSAID's.

## Bijzondere voorzorgen

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

### 1.1.1. ALFA-BLOKKERS

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.

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van de  $\alpha$ -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreken [zie *Folia april 2003*].

## Prazosine

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- Ziekte of syndroom van Raynaud.

### Contra-indicaties

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

### Ongewenste effecten

- Zie 1.1. met extra aandacht voor overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch.
- Water- en zoutretentie en oedeem.
- Moeheid, duizeligheid.

### Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Zie 1.1.

## Interacties

- Zie 1.1.
- Ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (zie 7.3.3.).

#### MINIPRESS (Pfizer)

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

#### Posol.

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

### 1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

#### Plaatsbepaling

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

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

**Contra-indicaties**

- Clonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.
- Methyldopa: depressie; leverinsufficiëntie.
- Moxonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie, ernstig hartfalen.

**Ongewenste effecten**

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

**Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen**

– Zie 1.1.

**Interacties**

- Zie 1.1.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedend effect of met alcohol.
- Verminderd effect van centraal werkende antihypertensiva door de meeste tricyclische antidepressiva en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
- Verhoogd risico van rebound-hypertensie bij associëren met een  $\beta$ -blokker.

**Clonidine**

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride tabl. (deelb.)			
100 x 0,15 mg	R/b	○	13,31 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 0,15 mg/1 ml	R/b	○	7,11 €

**Methyldopa**

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

methyldopa filmomh. tabl.			
100 x 250 mg	R/		16,97 €

**Moxonidine**

Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,6 mg p.d. in 1 à 2 doses

MOXON (Mylan EPD)

moxonidine filmomh. tabl.			
28 x 0,2 mg	R/b	○	10,98 €
28 x 0,4 mg	R/b	○	14,27 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine filmomh. tabl.			
28 x 0,2 mg	R/b	⊖	8,53 €
56 x 0,2 mg	R/b	⊖	12,62 €
98 x 0,2 mg	R/b	⊖	18,04 €
28 x 0,4 mg	R/b	⊖	11,01 €
56 x 0,4 mg	R/b	⊖	18,06 €
98 x 0,4 mg	R/b	⊖	28,79 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine filmomh. tabl.			
98 x 0,2 mg	R/b	⊖	16,55 €
98 x 0,4 mg	R/b	⊖	23,81 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine filmomh. tabl.			
30 x 0,2 mg	R/b	⊖	8,67 €
60 x 0,2 mg	R/b	⊖	12,13 €
100 x 0,2 mg	R/b	⊖	16,95 €
30 x 0,3 mg	R/b	⊖	11,54 €
30 x 0,4 mg	R/b	⊖	11,21 €
60 x 0,4 mg	R/b	⊖	16,45 €
100 x 0,4 mg	R/b	⊖	24,45 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine filmomh. tabl.			
56 x 0,2 mg	R/b	⊖	12,09 €
100 x 0,2 mg	R/b	⊖	16,88 €
56 x 0,4 mg	R/b	⊖	17,01 €
100 x 0,4 mg	R/b	⊖	24,33 €

**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.
- Urapidil wordt soms gebruikt bij hypertensieve crises en peri-operatieve hypertensie.

**Ongewenste effecten**

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

**Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen**

- Zie 1.1.

*EBRANTIL (Takeda)*

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

**1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende actieve bestanddelen toe, maar zij bevorderen vermoedelijk de therapietrouw. Ze zijn vaak duurder dan de twee of drie componenten apart.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Hypertensie, indien het gelijktijdig gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is (zie 1.1.).

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

- Zie 1.1.
- Deze van de individuele bestanddelen (zie 1.4., 1.5., 1.6. en 1.7.).
- ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (zie Folia februari 2012, 1.7.1., 1.7.2. en 1.7.3.).

**Posologie**

– Sommige van de associaties bevatten lagere doses van de actieve bestanddelen dan wanneer de bestanddelen in monotherapie worden gebruikt, dit om het optreden van ongewenste effecten te verminderen; andere associaties bevatten de klassieke doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie. Er wordt geen posologie voorgesteld; voor al deze producten geldt dat de dagdosis in één inname wordt toegediend.

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

atenolol 50 mg  
chlortalidon 12,5 mg  
tabl. (deelb.)  
56 R/b Ⓣ 10,19 €  
98 R/b Ⓣ 14,52 €

atenolol 100 mg  
chlortalidon 25 mg  
tabl. (deelb.)  
28 R/b Ⓣ 9,55 €  
56 R/b Ⓣ 14,73 €  
98 R/b Ⓣ 19,48 €

*CO-BISOPROJENS (Mylan) Ⓣ*

bisoprolol, fumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
28 R/ 4,31 €

*CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ*

bisoprolol, fumarate 2,5 mg  
hydrochlorothiazide 6,25 mg  
filmomh. tabl.  
28 R/b Ⓣ 7,56 €  
56 R/b Ⓣ 9,91 €  
98 R/b Ⓣ 13,17 €

bisoprolol, fumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
28 R/b Ⓣ 7,53 €  
56 R/b Ⓣ 8,03 €  
98 R/b Ⓣ 11,97 €

bisoprolol, fumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
28 R/b Ⓣ 9,30 €  
56 R/b Ⓣ 10,97 €  
98 R/b Ⓣ 18,03 €

*CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ*

bisoprolol, fumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
56 R/b Ⓣ 9,35 €  
84 R/b Ⓣ 10,07 €  
100 R/b Ⓣ 12,24 €

bisoprolol, fumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
56 R/b Ⓣ 13,98 €  
84 R/b Ⓣ 15,04 €  
100 R/b Ⓣ 20,95 €

*CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓣ*

bisoprolol, fumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
100 R/b Ⓣ 20,95 €

*CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ*

bisoprolol, fumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 R/b Ⓣ 7,77 €  
60 R/b Ⓣ 8,28 €  
100 R/b Ⓣ 10,64 €

bisoprolol, fumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 R/b Ⓣ 9,74 €  
60 R/b Ⓣ 11,42 €  
100 R/b Ⓣ 17,20 €

**CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	12,20 €
100			
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	20,82 €
100			

**EMCORETIC (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.) Mitis		R/b ⊕	10,03 €
56			
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	10,75 €
28			
56		R/b ⊕	14,53 €

**HYPORETIC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/	21,84 €
28			

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	8,23 €
28		R/b ⊕	13,06 €
84			
bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	8,23 €
28		R/b ⊕	13,06 €
84			
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	8,23 €
28		R/b ⊕	13,06 €
84			

**LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

metoprolol, tartraat 200 mg chloortalidon 25 mg tabl. verl. afgifte (deelb.)		R/b ⊕	22,78 €
56			

**MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	18,23 €
56			

**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	17,56 €
28		R/b ⊕	25,29 €
56		R/b ⊕	36,57 €
90			
nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	17,56 €
28		R/b ⊕	25,29 €
56		R/b ⊕	36,57 €
90			

**SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ**

acebutolol (hydrochloride) 400 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	24,00 €
70			

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg filmomh. tabl. Mitis		R/b ⊕	12,73 €
56			
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	18,98 €
56			

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 95 mg (eq. metoprolol tartraat 100 mg) hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. verl. afgifte		R/b ⊕	10,17 €
28			

**Bèta-blokker + calciumantagonist**

**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 47,5 mg (eq. metoprolol tartraat 50 mg) felodipine 5 mg tabl. verl. afgifte		R/b ⊕	7,85 €
28			
metoprolol, succinaat 95 mg (eq. metoprolol tartraat 100 mg) felodipine 10 mg tabl. verl. afgifte		R/b ⊕	9,93 €
28			

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 50 mg nifedipine 20 mg harde caps.		R/b ⊕	11,19 €
28			

**ACE-inhibitor + diureticum**

**ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	9,72 €
28			
quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)		R/b ⊕	9,96 €
28			

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)		R/b ⊕	7,98 €
28		R/b ⊕	9,43 €
56		R/b ⊕	13,30 €
98			

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)		R/b ⊕	9,96 €
56		R/b ⊕	14,25 €
98			

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.		R/b ⊕	19,98 €
28			

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	11,45 €
56	R/b	⊖	14,33 €
98	R/b	⊖	25,09 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
100	R/b	⊖	25,45 €

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) 

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	8,24 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	11,76 €
56	R/b	⊖	14,31 €
98	R/b	⊖	23,20 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
100	R/b	⊖	24,00 €

COPERINDO (Teva) 

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg tabl. (deelb.)			
100	R/b	⊖	25,81 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg tabl. (deelb.)			
100	R/b	⊖	28,36 €

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) 

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	9,90 €
56	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	21,67 €

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) 

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
56	R/b	⊖	14,79 €
100	R/b	⊖	21,87 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) 

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
50	R/b	⊖	15,62 €
100	R/b	⊖	26,85 €

CO-RENITEC (MSD) 

enalapril, maleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
56	R/b	⊖	12,44 €
98	R/b	⊖	17,81 €


COVERSYL PLUS (Eutherapie) 

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	15,37 €
90	R/b	⊖	29,93 €

perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg filmomh. tabl.			
60	R/b	⊖	29,91 €
90	R/b	⊖	38,71 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ  
(Sandoz) 

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg tabl. (deelb.)			
30	R/b	⊖	12,65 €
90	R/b	⊖	25,74 €
perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg tabl.			
90	R/b	⊖	28,28 €

PRETERAX (Servier) 

perindopril, arginine 2,5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 2 mg) indapamide 0,625 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	14,38 €
90	R/b	⊖	27,86 €

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	15,37 €
90	R/b	⊖	29,93 €

perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	⊖	19,49 €
90	R/b	⊖	38,71 €

TRITAZIDE (Sanofi Belgium) 

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	12,40 €
56	R/b	⊖	17,18 €

ZESTORETIC (AstraZeneca) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	12,62 €
56	R/b	⊖	19,21 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini) 

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

**ACE-inhibitor + calciumantagonist**

*COVERAM (Servier)*

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
30	R/b	○	20,06 €
90	R/b	○	39,89 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
30	R/b	○	25,44 €
90	R/b	○	51,69 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
60	R/b	○	39,50 €
90	R/b	○	55,88 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
60	R/b	○	44,02 €
90	R/b	○	62,68 €

*COVERAM (Impexeco)*

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
30	R/b	○	23,09 €
90	R/b	○	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
30	R/b	○	29,08 €
90	R/b	○	60,40 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
60	R/b	○	55,64 €
90	R/b	○	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
60	R/b	○	62,40 €
90	R/b	○	89,68 €
(parallelinvoer)			

*COVERAM (PI-Pharma)*

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
90	R/b	○	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
90	R/b	○	55,99 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
90	R/b	○	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
90	R/b	○	89,68 €
(parallelinvoer)			

*PERAMTEVA (Teva)*

perindopril, tosilaat 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
30	R/b	○	16,14 €
120	R/b	○	39,89 €
perindopril, tosilaat 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
120	R/b	○	55,37 €
perindopril, tosilaat 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 5 mg			
tabl.			
30	R/b	○	19,43 €
120	R/b	○	72,27 €
perindopril, tosilaat 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (besilaat) 10 mg			
tabl.			
30	R/b	○	20,94 €
120	R/b	○	81,08 €

*TAZKO (Sanofi Belgium)*

felodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
tabl. verl. afgifte			
28	R/b	○	19,98 €
98	R/b	○	45,25 €

*TAZKO (Impexeco)*

felodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
tabl. verl. afgifte			
98	R/b	○	45,25 €
(parallelinvoer)			

*ZANICOMBO (Zambon)*

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

**Sartaan + diureticum**

*ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ*

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
tabl. (deelb.)			
28	R/b	○	18,67 €
56	R/b	○	28,95 €
98	R/b	○	32,71 €

**BELSAR PLUS (Menarini) ①**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>†</sup>	○	26,91 €
98	R/b <sup>†</sup>	○	63,29 €

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>†</sup>	○	26,91 €
98	R/b <sup>†</sup>	○	63,29 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>†</sup>	○	31,63 €
98	R/b <sup>†</sup>	○	76,46 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>†</sup>	○	31,63 €
98	R/b <sup>†</sup>	○	76,46 €

**CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	26,17 €

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) ①**

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	○	35,70 €

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	○	35,70 €

**CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) ①**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	23,16 €

**CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) ①**

candesartan, cilexetil 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	35,70 €

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	14,94 €
56	R/b	⊖	23,16 €
98	R/b	⊖	26,17 €

candesartan, cilexetil 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	35,70 €

**CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) ①**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
98	R/b	⊖	26,17 €

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) ①**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
56	R/b	⊖	19,27 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	18,68 €
98	R/b	○	33,84 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	18,68 €
98	R/b	○	33,84 €

**CO-DIOVANE (PI-Pharma) ①**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
56	R/b	⊖	19,27 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	○	33,84 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (parallelinvoer)			
98	R/b	○	33,84 €

**CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) ①**

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	26,02 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	26,02 €

**CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) ①**

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	13,53 €
56	R/b	⊖	19,24 €
98	R/b	⊖	25,39 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	25,39 €

**CO-LOSARTAN TEVA (Teva) ①**

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
98	R/b	⊖	25,31 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	25,31 €

**CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) ①**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	11,53 €
98	R/b	⊖	26,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	27,34 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	14,94 €
98	R/b	⊖	27,34 €



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

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	29,46 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,73 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	29,46 €	

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

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
56	R/b <sup>⊖</sup>	19,24 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	26,20 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
56	R/b <sup>⊖</sup>	23,16 €	
98	R/b <sup>○</sup>	29,79 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
56	R/b <sup>⊖</sup>	23,16 €	
98	R/b <sup>○</sup>	29,79 €	

**CO-VALSARTAN TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <sup>⊖</sup>	29,61 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <sup>⊖</sup>	27,42 €	
valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b <sup>⊖</sup>	27,42 €	

**COZAAR PLUS (MSD) <sup>Ⓢ</sup>**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>○</sup>	14,14 €	
56	R/b <sup>⊖</sup>	21,84 €	
98	R/b <sup>○</sup>	28,60 €	
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte			
98	R/b <sup>○</sup>	28,60 €	

**COZAAR PLUS (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte (parallelinvoer)			
98	R/b <sup>○</sup>	28,60 €	

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

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,48 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	35,70 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,48 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	26,92 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,48 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	26,92 €	

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

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	28,10 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg tabl.			
98	R/b <sup>⊖</sup>	28,10 €	

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

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	35,64 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
56	R/b <sup>⊖</sup>	23,16 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	26,91 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
56	R/b <sup>⊖</sup>	23,16 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	26,91 €	

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

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	35,70 €	
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b <sup>⊖</sup>	14,94 €	
98	R/b <sup>⊖</sup>	28,10 €	

**KINZALKOMB (Bayer) <sup>Ⓢ</sup>**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b <sup>○</sup>	19,49 €	
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b <sup>○</sup>	19,49 €	
56	R/b <sup>○</sup>	30,41 €	
98	R/b <sup>○</sup>	46,94 €	
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg tabl.			
28	R/b <sup>○</sup>	19,49 €	
56	R/b <sup>○</sup>	30,41 €	
98	R/b <sup>○</sup>	46,94 €	

**LOORTAN PLUS (MSD) ①**

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	13,55 €
98	R/b	○	28,60 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	31,88 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. Forte			
98	R/b	○	28,60 €

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) ①**

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	⊖	13,55 €
56	R/b	⊖	19,27 €
98	R/b	⊖	22,86 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b	⊖	25,73 €

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl. (deelb.) Forte			
98	R/b	⊖	22,86 €

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b	⊚	18,04 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b	⊚	19,49 €
56	R/b	⊚	30,41 €
98	R/b	⊚	46,94 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl.			
28	R/b	⊚	19,49 €
56	R/b	⊚	30,41 €
98	R/b	⊚	46,94 €

**MICARDIS PLUS (PI-Pharma) ①**

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
98	R/b!	○	53,88 €
(parallele distributie)			

**OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) ①**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	26,91 €
98	R/b!	○	63,29 €

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	26,91 €
98	R/b!	○	63,29 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	31,63 €
98	R/b!	○	76,46 €

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	31,63 €
98	R/b!	○	76,46 €

**TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) ①**

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl. (deelb.)			
98	R/b	⊖	37,56 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
98	R/b	⊖	37,56 €

**TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg omh. tabl.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg omh. tabl.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg omh. tabl.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €

**TELMISARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
28	R/b	⊖	15,60 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg tabl.			
98	R/b	⊖	37,56 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg tabl.			
98	R/b	⊖	37,56 €

**TEVETEN PLUS (Mylan EPD) ①**

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b	○	24,78 €
98	R/b	○	63,13 €

**Sartaan + calciumantagonist****EXFORGE (Novartis Pharma)**

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 80 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	77,77 €

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	103,50 €

amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	113,49 €

**FORZATEN (Menarini)**

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

**SEVIKAR (Daiichi Sankyo)**

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

**TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)**

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

**Renine-inhibitor + diureticum**

**RASILEZ HCT (Novartis Pharma) Ⓢ**

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	93,48 €

**ACE-inhibitor + calciumantagonist + diureticum**

**TRIPLIXAM (Servier) Ⓢ**

perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	○	23,09 €
90	R/b	○	46,32 €
perindopril, arginine 5 mg (eq. perindopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	○	23,09 €
90	R/b	○	46,32 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	○	31,15 €
90	R/b	○	79,91 €
perindopril, arginine 10 mg (eq. perindopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg filmomh. tabl.			
30	R/b	○	34,55 €
90	R/b	○	79,91 €

**Sartaan + calciumantagonist + diureticum**

**EXFORGE HCT (Novartis Pharma) Ⓢ**

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	41,67 €
98	R/b!	○	103,50 €
amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	41,67 €
98	R/b!	○	103,50 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	45,40 €
98	R/b!	○	113,49 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
28	R/b!	○	45,40 €
98	R/b!	○	113,49 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 320 mg hydrochloorthiazide 25 mg filmomh. tabl.			
98	R/b!	○	116,15 €

## FORZATEN / HCT (Menarini) ®

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

## SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) ®

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	40,07 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	40,07 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	43,60 €
98	R/b!	○	108,64 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
filmomh. tabl.

28	R/b!	○	43,60 €
98	R/b!	○	108,64 €

## 1.2. Angina pectoris

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

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

Er is een beperktere plaats voor:

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

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

### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*.

– Instabiele angor

- Instabiele angor is een urgentie die ziekenhuisopname vereist. Onmiddellijke toediening van anti-ischemische medicatie, antiaggregantia en anticoagulantia is vereist, eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Anti-ischemische behandeling bestaat uit nitraten sublinguaal of i.v. (zie 1.2.1.) en  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.). Antiaggregerende behandeling dient te bestaan uit snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg, zie 2.1.1.1.), waaraan zo snel mogelijk clopidogrel (zie 2.1.1.2.), prasugrel (zie 2.1.1.2.) of ticagrelor (zie 2.1.1.5.) wordt toegevoegd. De plaats van de antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) als sterkere antiaggregantia, is zeer beperkt. Als anticoagulantia komen heparines (zie 2.1.2.1.), fondaparinux (zie 2.1.2.4.) en bivalirudine (zie 2.1.2.3.) in aanmerking.

– Acute aanval van angina pectoris

- De eerste behandeling bestaat uit sublinguale toediening van een nitraat (zie 1.2.1.).

– Onderhoudsbehandeling van stabiele angor

- $\beta$ -blokkers (zie 1.5.) en calciumantagonisten (zie 1.6.) zijn het best onderbouwd; ook nitraten, molsidomine en ivabradine worden gebruikt.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Voor de  $\beta$ -blokkers en de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden. Dit is niet het geval voor nitraten, molsidomine en ivabradine.
- Molsidomine is weinig onderbouwd; het heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
- Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknoop, en heeft dus enkel effect bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris: recente gegevens tonen geen effect op langetermijnmorbiditeit en -mortaliteit.
- Bij silentieuze myocardischemie worden  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.
- Bij alle patiënten met angor en zeker na myocardinfarct zal ook toediening van acetylsalicylzuur (zie 2.1.1.1.) en van een statine (zie 1.12.1.) overwogen worden.

### 1.2.1. NITRATEN

Nitraten veroorzaken een veneuze vasodilatatie met daling van de *preload* als gevolg; ze hebben ook een beperkt direct vasodilaterend effect op de coronaire bloedvaten.

### Plaatsbepaling

– Zie 1.2.

– *Sublinguaal*. Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van

een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken, alsook bij acuut longoedeem. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een nauw contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.

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

– *Transdermaal*. Nitroglycerine kan ter preventie van aanvallen bij angor ook worden toegediend via een trans-

dermaal 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; ze hebben ook een beperkte plaats bij instabiele angor en in de acute fase van het myocardinfarct.

### Indicaties (synthese van de SKP)

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

### Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (bv. sildenafil) of riociguat.

### 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 associëren met antihypertensieve middelen of alcohol; ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (zie 7.3.3.) of riociguat (zie 1.13.).

### 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, reflectoire tachycardie en syncope 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 plasma-

concentraties zoals bij gebruik van transdermale preparaten. Meestal worden dan ook nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of het transdermale systeem gedurende meerdere uren per dag te verwijderen. Dit is ook belangrijk bij intraveneus gebruik.

– De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij anders vermeld in de SKP.

– Gezien de aanwezigheid van metalen in sommige pleisters, moet de pleister verwijderd worden bij defibrillatie, elektrische cardioversie, diathermie of bij MRI [zie *Folia juni 2009*].

#### 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			
tabl. (deelb.)			
100 x 10 mg	R/b O		7,99 €
100 x 20 mg	R/b O		10,13 €
100 x 40 mg	R/b O		13,58 €
<i>or./subling. tabl. (deelb.)</i>			
60 x 5 mg	R/b O		6,50 €
180 x 5 mg	R/b O		9,11 €

##### Nitroglycerine

*Posol. sublinguaal*: 0,3 à 0,6 mg

*NITROLINGUAL (Tramedico)*

nitroglycerine			
subling. spray oplossing.			
250 dos. 0,4 mg/1 dos.(R/)	b O		9,77 €

#### 1.2.1.2. Transdermale toediening

##### Nitroglycerine

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

**DEPONIT (Takeda)**

nitroglycerine transderm. pleister		
30 x 5 mg/24 u (18,7 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/b O	16,28 €
30 x 10 mg/24 u (37,4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/b O	22,71 €

**DIAFUSOR (MSD)**

nitroglycerine transderm. pleister		
30 x 5 mg/24 u (40 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b O	9,54 €
30 x 7,5 mg/24 u (60 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/b O	10,93 €
30 x 10 mg/24 u (80 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	12,31 €
30 x 15 mg/24 u (120 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b O	16,03 €

**MINITRAN (Meda Pharma)**

nitroglycerine transderm. pleister		
30 x 5 mg/24 u (18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )	R/b O	17,08 €
30 x 10 mg/24 u (36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )	R/b O	23,93 €
30 x 15 mg/24 u (54 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	32,04 €

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

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

(bevat aluminium)

**TRINIPATCH (Mylan EPD)**

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

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

isosorbide, dinitraat		
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]	H.G.	[13 €]
10 x 10 mg/10 ml		

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

– Zie 1.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- 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 tabl. verl. afgifte			
28 x 16 mg	R/b O		30,98 €
42 x 16 mg	R/b O		39,51 €

Posol. 16 mg p.d. in 1 dosis

**CORVATON (Therabel)**

molsidomine tabl. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/b O		11,16 €
100 x 2 mg	R/b O		17,12 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
1 x 20 mg/10 ml	H.G.		[5 €]

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

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

– Zie *Folia januari 2015*.

– Voor gebruik bij angor, zie 1.2.; voor gebruik bij hartfalen, zie 1.3.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Angina pectoris: onderhoudsbehandeling wanneer  $\beta$ -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden, of in combinatie met  $\beta$ -blokkers als deze onvoldoende doeltreffend zijn, en dit bij patiënten met sinusritme van  $\geq$  70 slagen/min.

– Chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met systolische disfunctie, in combinatie met standaardbehandeling of wanneer  $\beta$ -blokkers gecontra-indiceerd zijn, en dit bij patiënten met sinusritme van  $\geq$  75 slagen/min.

**Contra-indicaties**

- Hartfrequentie < 70 slagen/min.
- Sicksinussyndroom.
- Acute fase van myocardinfarct of cerebrovasculair accident; instabiele angor.
- Instabiel of acuut hartfalen.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

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

**Zwangerschap en borstvoeding**

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

**Interacties**

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met middelen die het QT-interval verlengen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Ivabradine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**PROCORALAN (Servier) ▼**

ivabradine (hydrochloride)

filmomh. tabl. (deelb.)

56 x 5 mg

R/b! ○

54,33 €

filmomh. tabl.

56 x 7,5 mg

R/b! ○

54,33 €

*Posol.* angor en hartfalen: 10 à 15 mg p.d. in 2 doses



## 1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

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

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (*zie 1.2.1.*) en molsidomine (*zie 1.2.2.*)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase type 3-inhibitoren
- ivabradine (*zie 1.2.3.*)
- dobutamine (*zie 1.9.*).

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

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia maart 2014.*

- Acuut hartfalen
  - Acuut hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof; in het ziekenhuis is er nog een plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, een fosfodiësterase type 3-inhibitor, dobutamine en digoxine.
- Chronisch hartfalen met gedaalde ejectiefractie
  - Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door diuretica (thiaziden, lisdiuretica). De minimaal effectieve dosis wordt toegediend; hierbij is regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator.
  - Daarnaast worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een ACE-inhibitor en een  $\beta$ -blokker; men tracht de gangbare doses geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden.
  - Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). De associatie van een ACE-inhibitor en een sartaan wordt afgeraden: er is geen duidelijkheid over het effect op de morbiditeit, er is geen effect op mortaliteit en het risico van verwikkelingen (nierfalen, hyperkaliëmie) neemt toe [*zie Folia september 2013*].
  - Bij patiënten met blijvende klachten kan ook een aldosteronantagonist (spironolacton of eplerenon) geassocieerd worden.
  - Het associëren van ivabradine (*zie 1.2.3.*) is te overwegen indien de hartfrequentie  $\geq 75$  slagen/min is en het hartritme sinusaal is. Er zijn minder ziekenhuisopnames, maar er is geen effect op andere morbiditeit of mortaliteit.
  - De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is omstrede.
  - Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
  - Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliëmie nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook een aldosteronantagonist wordt gegeven.
  - Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden. Dit is bijzonder het geval voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers in deze indicatie.
- Chronisch hartfalen met bewaarde ejectiefractie: er werd voor een aantal geneesmiddelen een effect op de klachten vastgesteld, maar er zijn geen aanwijzingen voor een gunstig effect op de overleving [*zie Folia december 2014*].

### 1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.3.
- Digoxine en metildigoxine hebben een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Digoxine heeft nog slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (zie 1.3.); het wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om de ventrikelfrequentie te vertragen, maar  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten (verapamil of diltiazem) zijn te verkiezen (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 (synthese van de SKP)

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

#### Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculair ritme.

#### Ongewenste effecten

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

#### Interacties

- Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliëmie verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, corticosteroiden).
- Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien); een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Digoxine is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d in Inl. 6.3.), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van

digoxine door amiodaron, ciclosporine, clarithromycine, itraconazol en verapamil, en daling van de plasmaconcentraties van digoxine door rifampicine en sint-janskruid.

#### 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 plasmaconcentraties van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn, onder meer bij patiënten met nierinsufficiëntie. Doses die plasmaconcentraties geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies even doeltreffend maar veiliger zijn.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses. Bij nierinsufficiëntie moeten de doses verminderd worden. Bij ouderen is de nierfunctie steeds verminderd, en dient de dosis in elk geval gereduceerd te worden.
- Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt (zie 20.1.1.1.).

#### Toediening

- Digoxine wordt in principe oraal toegediend; alleen bij hoogdringendheid of bij resorptieoelikheden 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 (slechts uitzonderlijk toe te passen) 0,75 mg p.d. gedurende 3 dagen

*LANOXIN (Aspen)*

digoxine tabl.			
60 x 0,125 mg	R/b	○	6,28 €
tabl. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/b	○	6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b	○	7,34 €
oploss.			
60 ml 0,05 mg/1 ml	R/b	○	7,30 €
inj. oploss. i.v. [amp.]			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

**Metildigoxine***LANITOP (Eurocept)*

metildigoxine tabl. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/b	○	6,23 €
<i>Posol.</i> –			

**1.3.2. FOSFODIËSTERASE TYPE 3-INHIBITOREN**

Milrinon heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– *Zie 1.3.*

– De plaats van milrinon is zeer beperkt omwille van de mogelijkheid van zeer ernstige ongewenste effecten.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Therapieresistent ernstig hartfalen.

**Ongewenste effecten**

– Frequent: ventriculaire ectopische activiteit, ventrikeltachycardie, supra-ventriculaire aritmieën, hypotensie.

– Zelden: ventrikelfibrillatie, angina pectoris, *torsades de pointes*, bronchospasme, anafylactische shock.

**Bijzondere voorzorgen**

– Continue monitoring is nodig.

**Milrinon***COROTROPE (Sanofi Belgium)*

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

## 1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

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

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

### Plaatsbepaling

- Diuretica worden gebruikt bij water- en zoutretentie en oedeem, bv. bij hartfalen (zie 1.3.).
- Thiaziden en aanverwanten: deze diuretica verlagen de morbiditeit en mortaliteit bij hypertensie (zie 1.1.). Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwant diureticum in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
- Lisdiuretica: wegens hun korte en krachtige werking zijn ze minder geschikt voor de behandeling van hypertensie, tenzij bij gevorderde nierinsufficiëntie.
- Kaliumsparende diuretica
  - Deze diuretica zijn geen eerstekeuze-preparaten bij essentiële hypertensie.
  - Spironolacton wordt soms gebruikt bij therapieresistente hypertensie.
  - Aldosteronantagonisten worden bij mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) aan de basisbehandeling toegevoegd bij onvoldoende antwoord (zie 1.3.).
- Koolzuuranhydrase-inhibitoren: ze worden nog gebruikt bij hoogteziekte en acuut glaucoom, maar praktisch niet meer voor de behandeling van oedeem.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en Folia februari 2012.
- Over het gebruik van thiazidediuretica en aanverwanten zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap 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 of aanverwant diureticum in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap.

### Posologie

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt.
- Meestal wordt de dagdosis in één dosis toegediend; de dagelijkse éénmalige dosis wordt best niet ingenomen vóór het slapengaan, om nycturie te vermijden.

## 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. Op dit ogenblik zijn de thiaziden enkel nog in associatie beschikbaar op de Belgische markt (zie 1.1.4.). Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon en indapamide) 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.

#### Plaatsbepaling

- Zie 1.4.
- Profylaxe van calciumoxalaatlithiasis (indicatie niet vermeld in de SKP).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie, oedeem.

#### Contra-indicaties

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie.
- Leverinsufficiëntie.
- Indapamide: ook allergie voor sulfamiden.

#### Ongewenste effecten

- Hypokaliëmie: zwaktegevoel, paresthesiën, spierkrampen vooral in de onderste ledematen (zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie).
- Hyponatriëmie.
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie met verhogen van de glykemie; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

### Interacties

- Verminderd diuretisch en antihypertensief effect door NSAID's.
- Verhogen van het risico van verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) door NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een diureticum, een NSAID en een RAS-remmer.
- Verhoogd risico van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Hoge doses: verslechtering van de glykemieregeling bij gebruik van anti-diabetica.
- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met calcium en vitamine D.

### Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem.
- De glykemie en uricemie minimum éénmaal per jaar meten.
- Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

### Chloortalidon

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

#### HYGROTON (Amdipharm) <sup>®</sup>

chloortalidon tabl. (deelb.) 30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,43 €
---	--------------	--------

### Indapamide

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

#### FLUDEX (Servier) <sup>®</sup>

indapamide omh. tabl. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,17 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	11,88 €

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

indapamide omh. tabl. 20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	6,30 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,59 €

**INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) ®**

indapamide  
filmomh. tabl.  
60 x 2,5 mg

R/b € 7,52 €

**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.

**Plaatsbepaling**

- Zie 1.4.
- In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie hun diuretische werking.
- Hypercalciëmie (samen met hydratatie) (indicatie niet vermeld in de SKP).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Acuuut longoedeem (intraveneuze toediening, of intramusculaire toediening indien intraveneuze toediening niet mogelijk is).
- Hypertensie (vooral bij ernstige nierinsufficiëntie).
- Water- en zoutretentie, oedeem.
- Bevorderen van de diurese bij sterk verminderde nierfunctie.
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

**Contra-indicaties**

- Hypokaliëmie en hyponatriëmie.
- Anurie.
- Leverinsufficiëntie.
- Nierfalen door nefrotoxische geneesmiddelen.

**Ongewenste effecten**

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie en magnesiumdeficiëntie (meer uitgesproken dan met de thiaziden).
- Hypokaliëmie: zwaktegevoel, paresthesieën, spierkrampen vooral in de onderste ledematen.
- 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.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciumuitscheiding.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.4.

**Interacties**

- Zie 1.4.
- Verminderd diuretisch en antihypertensief effect door NSAID's.
- Verhogen van het risico van verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) door NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een diureticum, een NSAID en een RAS-remmer.
- Verhoogd risico van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Hoge doses: verslechtering van de glykemieregeling bij gebruik van anti-diabetica.
- Verhoogd risico van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en van de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
- Torasemide is een substraat van CYP2C9 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**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 minimum éénmaal per jaar meten.
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

**Bumetanide**

*Posol. per os:*  
oedeem: 1 mg of meer p.d. in 1 dosis

**BURINEX (Leo) ®**

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

**Furosemide**

*Posol. per os:*  
hypertensie en oedeem: 20 à 60 mg p.d. in 1 dosis (hogere doses bij ernstige nierinsufficiëntie)

<b>FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ</b>			
furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊖		6,99 €
100 x 40 mg	R/b ⊖		8,67 €

<b>FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ</b>			
furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊖		7,01 €

<b>FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ</b>			
furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊖		6,99 €
100 x 40 mg	R/b ⊖		8,14 €

<b>LASIX (Sanofi Belgium) Ⓢ</b>			
furosemide tabl. (deelb.) 50 x 40 mg	R/b ⊖		9,55 €
tabl. (deelb. in 4) 20 x 500 mg	H.G.		[14 €]
harde caps. verl. afgifte P 30 x 30 mg	R/b ⊖		8,25 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖		6,85 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 6 x 250 mg/25 ml	H.G.		[10 €]

## Toraseamide

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

<b>TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ</b>			
toraseamide tabl. (deelb. in 4) 30 x 5 mg	R/b ⊖		7,32 €
tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b ⊖		10,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		18,87 €

<b>TORREM (Meda Pharma) Ⓢ</b>			
toraseamide tabl. 56 x 2,5 mg	R/b ⊖		9,49 €
tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/b ⊖		11,21 €

### 1.4.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA

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

#### Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.  
– Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefractie ≤ 40 % na myocardinfarct, of ejectiefractie ≤ 30 %).

#### – Spiroinolacton

- Mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3.).
- Hypertensie bij onvoldoende effect van een combinatie van verschillende antihypertensiva.
- Primair en secundair hyperaldosteronisme.
- Cirrose met ascites en oedeem.

#### Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie: risico van hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen.
- Associëren met kaliumsupplementen (zie rubriek «Interacties»).

#### Ongewenste effecten

- Hyperkaliëmie (zie rubrieken «Interacties» en «Bijzondere voorzorgen»).
- Spiroinolacton, canrenoaat en eplerenon: ook gynaecomastie, amenorroe en impotentie.
- Triamteren: ook nierstenen.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

#### Interacties

- Stijging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen of met andere kaliumsparende middelen: NSAID's, trimethoprim (co-trimoxazol), heparines, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren (zie Inl.6.2.7.).
- Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij associëren met NSAID's.
- Eplerenon is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Triamteren is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

#### Bijzondere voorzorgen

- Ook met de lage doses spiroinolacton en eplerenon gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie Inl.6.2.7.).
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie: verhoogd risico van hyperkaliëmie.

**Canrenoat**

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓣ

canrenoat, kalium  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
6 x 200 mg R/b O 13,55 €

**Eplerenon**

*Posol.*  
hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verho-  
gen tot 50 mg p.d. in 1 dosis

INSPRA (Pfizer) Ⓣ

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

**Spirolacton**

*Posol.*  
- resistente hypertensie: 25 à 50 mg p.d.  
in 1 of meerdere doses;  
- hartfalen: starten met 12,5 mg p.d.,  
eventueel te verhogen tot maximum  
50 mg p.d.

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓣ

spironolacton  
filmomh. tabl.  
50 x 25 mg R/b ⊖ 7,32 €  
30 x 50 mg R/b ⊖ 9,62 €  
30 x 100 mg R/b ⊖ 12,99 €  
50 x 100 mg R/b ⊖ 12,90 €

ALDACTONE (PI-Pharma) Ⓣ

spironolacton  
filmomh. tabl.  
50 x 25 mg R/b O 8,76 €  
50 x 100 mg R/b O 17,28 €  
(parallelinvoer)

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓣ

spironolacton  
tabl.  
50 x 25 mg R/b ⊖ 7,31 €  
100 x 25 mg R/b ⊖ 9,78 €  
30 x 100 mg R/b ⊖ 11,17 €  
50 x 100 mg R/b ⊖ 12,89 €  
100 x 100 mg R/b ⊖ 21,38 €

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓣ

spironolacton  
tabl.  
50 x 25 mg R/b ⊖ 7,75 €  
tabl. (deelb.)  
50 x 100 mg R/b ⊖ 12,51 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

spironolacton  
filmomh. tabl.  
50 x 25 mg R/b ⊖ 7,45 €  
50 x 100 mg R/b O 15,16 €  
100 x 100 mg R/b ⊖ 24,90 €

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

– Zie 1.4.  
– Hoogteziekte [zie *Folia mei 2004* en  
*Folia mei 2007*] en benigne intracra-

niële hypertensie zijn indicaties die niet  
vermeld worden in de SKP.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

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

**Contra-indicaties**

– Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hyper-  
chloremische acidose.  
– Bijnierschorsinsufficiëntie.  
– Lever- of nierinsufficiëntie.  
– Gesloten-hoekglaucoom (bij langdu-  
rige toediening).  
– Allergie voor sulfamiden.

**Ongewenste effecten**

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

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.4.

**Interacties**

– Ernstige acidose en centrale toxiciteit  
bij associëren met hoge doses salicyl-  
aten.

DIAMOX (MPI) Ⓣ

acetazolamide  
tabl.  
25 x 250 mg R/ 8,37 €  
acetazolamide (natrium)  
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 500 mg R/b O 8,24 €

*Posol.* per os: glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in  
1 à 4 doses

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

– Voor de associaties van diuretica met  
andere antihypertensiva, zie 1.1.4.  
– Associaties van thiaziden of lisdiu-  
retica met kaliumsparende diuretica  
worden gebruikt om de hypokaliëmie  
bij gebruik van kaliumverliezende diu-  
retica tegen te gaan.  
– Met deze preparaten kunnen de  
problemen optreden die met de ver-  
schillende componenten gezien  
worden.



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

– Zie 1.4.1.1., 1.4.1.2. en 1.4.2.

– Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen).

– Associëren met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren, heparines of trimethoprim (co-trimoxazol) dient voorzichtig te gebeuren (zie Inl.6.2.7.).

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ**

spironolacton 25 mg altizide 15 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b ○	9,20 €	
98	R/b ○	17,81 €	

Posol. 1/2 à 2 tabl. p.d. in 1 dosis

**CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ**

amiloride, hydrochloride 5 mg hydrochloorthiazide 50 mg tabl. (deelb.)			
60	R/b ⊖	6,03 €	
120	R/b ⊖	7,28 €	

Posol. 1 à 2 tabl. p.d. in 1 dosis

**DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ**

triamteren 50 mg hydrochloorthiazide 25 mg tabl. (deelb.)			
28	R/b ○	7,81 €	

Posol. 1 à 2 tabl. p.d. in 1 dosis

**FRUSAMIL (Sanofi Belgium) Ⓢ**

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

Posol. 1 tabl. p.d. in 1 dosis

**SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) Ⓢ**

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

Posol. 2 à 3 tabl. p.d. in 1 dosis

## 1.5. Bèta-blokkers

Bepaalde farmacologische 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.
- Hydrofilie/lipofilie: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, sotalol zijn hydrofiel; acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilerend vermogen: carvedilol, celiprolol, labetalol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (toegediend via intraveneus infuus).

### 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 verwickelingen, hoewel dit controversieel blijft. Het overgrote deel van de studies werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na éénmaaldaagse 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 [zie *Folia juni 2014*]. Bij personen van het zwarte ras reageert de hypertensie meestal minder goed op  $\beta$ -blokkers.

– *Angina pectoris (zie 1.2.)*:  $\beta$ -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie, vooral na myocardinfarct. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle  $\beta$ -blokkers [zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*].

– *Secundaire preventie na myocardinfarct* (o.a. ter preventie van plotse dood): 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. Sommige studies suggereren dat door de huidige aanpak van acuut myocardinfarct, toediening van  $\beta$ -blokkers in secundaire preventie minder belangrijk zou zijn.

– *Ritmestoornissen*: onderhoudsbehandeling van sommige supraventriculaire en ventriculaire aritmieën (zie 1.8.3.). Sommige  $\beta$ -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van bepaalde supraventriculaire tachycardieën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere  $\beta$ -blokkers door zijn klasse III-antiarritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).

– *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculaire antwoord*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.).

– *Stabiel chronisch hartfalen (zie 1.3.)*: doeltreffendheid bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol.

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

### Indicaties (synthese van de SKP)

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

## Contra-indicaties

- Sicksinussyndroom.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Niet-gecontroleerd hartfalen.
- Associëren met verapamil intraveneus (zie rubriek «Interacties»).

## Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Optreden of verslechteren van hartfalen.
- Ernstige angor en myocardinfarct bij brusk stoppen, zeker bij patiënten met coronairlijden.
- Moehaid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme; minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve  $\beta$ -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), mogelijk minder met de  $\beta$ -blokkers met vasodilaterend vermogen.
- Impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige  $\beta$ -blokkers (de klinische betekenis ervan is niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie met glykemiestijging en beperkte gewichtstoenname (de klinische betekenis ervan is niet duidelijk).
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele  $\beta$ -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en verminderd effect van adrenaline bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.
- De gegevens omtrent het gebruik van  $\beta$ -blokkers tijdens de zwangerschap blijken geruststellend (met uitzondering van atenolol), en  $\beta$ -blokkers worden als eerste keuze beschouwd bij hypertensie tijdens de zwangerschap (meeste gegevens over labetalol).
- **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.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met verapamil, in mindere mate met diltiazem, en met antiaritmica. **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 associëren met ergotderivaten.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op anti-diabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve  $\beta$ -blokkers).
- Vermindering van het effect van  $\beta_2$ -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve  $\beta$ -blokkers (zie ook rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Verminderd antwoord op adrenaline bij behandeling van een anafylactische reactie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van middelen zoals lidocaïne waarvan de klaring daalt bij vermindering van het hartdebiet.
- De  $\beta$ -blokkers carvedilol, metoprolol, propranolol en timolol zijn substraten van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).
- Labetalol is een substraat van CYP2C19 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij stoppen van de behandeling met  $\beta$ -blokkers is het aanbevolen de dosis geleidelijk te verlagen, zeker bij patiënten met coronairlijden.
- Wanneer  $\beta$ -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van initiële deterioratie van het hartfalen.
- Voor de hydrofiële  $\beta$ -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.
- Cardioselectieve  $\beta$ -blokkers kunnen gebruikt worden bij patiënten met COPD en eventueel bij patiënten met mild tot matig ernstig astma indien 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 gebruikelijke onderhoudsdoses; meestal start men met een lagere dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en de eventuele ongewenste effecten, verhoogd wordt. Bij ouderen en bij risicopatiënten zal men voorzichtiger zijn bij starten en bij verhogen van de dosis.
- Voor sommige  $\beta$ -blokkers kan de dagdosis in één dosis worden toegediend, vooral bij hypertensie, maar de bloeddruk juist voor de volgende inname moet regelmatig gemeten worden. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, ook voor deze  $\beta$ -blokkers naar een tweemaal daagse dosering worden overgegaan.
- Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden, en wordt de dosis traag verhoogd.

**Acebutolol**

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

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

atenolol			
filmomh. tabl.			
56 x 50 mg	R/b $\ominus$		9,39 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 100 mg	R/b $\ominus$		12,14 €

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

acebutolol (hydrochloride)			
omh. tabl.			
100 x 400 mg	R/b $\ominus$		20,17 €

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

atenolol			
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 50 mg	R/b $\ominus$		11,15 €
100 x 100 mg	R/b $\ominus$		21,41 €

**SECTRAL (Sanofi Belgium) <sup>Ⓢ</sup>**

acebutolol (hydrochloride)			
filmomh. tabl. GE			
56 x 200 mg	R/b $\underline{\ominus}$		11,68 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
70 x 400 mg	R/b $\underline{\ominus}$		19,30 €

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

atenolol			
tabl. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/b $\ominus$		7,47 €
100 x 25 mg	R/b $\ominus$		8,68 €
56 x 50 mg	R/b $\ominus$		10,00 €
100 x 50 mg	R/b $\ominus$		12,97 €
56 x 100 mg	R/b $\ominus$		14,27 €
100 x 100 mg	R/b $\ominus$		19,86 €

**Atenolol**

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

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

atenolol			
tabl.			
28 x 25 mg	R/b $\ominus$		6,14 €
56 x 25 mg	R/b $\ominus$		7,50 €
98 x 25 mg	R/b $\ominus$		8,93 €
tabl. (deelb.)			
28 x 50 mg	R/b $\ominus$		7,35 €
56 x 50 mg	R/b $\ominus$		9,99 €
98 x 50 mg	R/b $\ominus$		13,01 €
28 x 100 mg	R/b $\ominus$		9,70 €
56 x 100 mg	R/b $\ominus$		13,29 €
98 x 100 mg	R/b $\ominus$		19,89 €

**ATENOLOL TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>**

atenolol			
tabl. (deelb.)			
60 x 25 mg	R/b $\ominus$		7,56 €
60 x 50 mg	R/b $\ominus$		10,38 €
90 x 50 mg	R/b $\ominus$		11,91 €
60 x 100 mg	R/b $\ominus$		15,17 €
90 x 100 mg	R/b $\ominus$		20,54 €

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

atenolol			
tabl. (deelb.) Minor			
56 x 25 mg	R/b $\underline{\ominus}$		8,48 €
tabl. Mitis			
56 x 50 mg	R/b $\underline{\ominus}$		12,11 €
tabl.			
56 x 100 mg	R/b $\underline{\ominus}$		18,06 €

**TENORMIN (Impexco) ①**

atenolol tabl.			
56 x 100 mg	R/b	⓪	17,96 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	⓪	18,85 €

**TENORMIN (PI-Pharma) ①**

atenolol tabl.			
56 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	⓪	18,06 €

**Bisoprolol**

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

**BISOPROLOL APOTEX (Apotex) ①**

bisoprolol, fumaraat tabl.			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,42 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,96 €
omh. tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,26 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,60 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ①**

bisoprolol, fumaraat tabl. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,57 €
56 x 2,5 mg	R/b	⊖	7,59 €
60 x 2,5 mg	R/b	⊖	7,85 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,12 €
30 x 5 mg	R/b	⊖	7,73 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,42 €
60 x 5 mg	R/b	⊖	9,30 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,17 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,34 €
60 x 10 mg	R/b	⊖	13,22 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,67 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,15 €
omh. tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,04 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,43 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,05 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	10,81 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	17,07 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①**

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	5,93 €
60 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,64 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,96 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	6,99 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,40 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	10,31 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	8,93 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	9,79 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) ①**

bisoprolol, fumaraat tabl. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,67 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,17 €
filmomh. tabl.			
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,23 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	14,62 €

**EMCONCOR (Merck) ①**

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Minor			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,54 €
filmomh. tabl. (deelb.) Mitis			
28 x 5 mg	R/b	⓪	7,63 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	9,54 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⓪	10,20 €
56 x 10 mg	R/b	⓪	13,68 €

**EMCONCOR (PI-Pharma) ①**

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Mitis			
56 x 5 mg	R/b	⓪	9,46 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b	⓪	13,53 €

**ISOTEN (Meda Pharma) ①**

bisoprolol, fumaraat filmomh. tabl. (deelb.) Minor			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,49 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,99 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,18 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	8,79 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	10,76 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,35 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	12,26 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	17,14 €

**Carvedilol**

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

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) ①**

carvedilol tabl. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,80 €
98 x 6,25 mg	R/b	⊖	10,41 €
56 x 25 mg	R/b	⊖	14,76 €
98 x 25 mg	R/b	⊖	23,92 €

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) ①**

carvedilol filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,57 €
56 x 25 mg	R/b	⊖	17,89 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) ①**

carvedilol tabl. (deelb.)			
60 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,78 €
100 x 6,25 mg	R/b	⊖	10,52 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	15,47 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	24,27 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	29,35 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) ①**

carvedilol tabl. (deelb.)			
100 x 6,25 mg	R/b	⊖	11,02 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	28,54 €

**DIMITONE (Roche) Ⓢ**

carvedilol tabl. (deelb.) 56 x 25 mg	R/b	Ⓢ	18,85 €
--	-----	---	---------

**KREDEX (Roche) Ⓢ**

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

**Celiprolol**

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

**SELECTOL (Pfizer) Ⓢ**

celiprolol, hydrochloride filmomh. tabl. 28 x 200 mg	R/b	Ⓢ	8,95 €
56 x 200 mg	R/b	Ⓢ	11,69 €
28 x 400 mg	R/b	Ⓢ	11,69 €

**Esmolol****BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ**

esmolol, hydrochloride inj./inf. oplossing. i.v. [amp.] 5 x 100 mg/10 ml	H.G.		[44 €]
--	------	--	--------

**Labetalol**

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

**TRANDATE (Aspen) Ⓢ**

labetalol, hydrochloride filmomh. tabl. 75 x 100 mg	R/b	Ⓢ	12,64 €
75 x 200 mg	R/b	Ⓢ	17,57 €
inj./inf. oplossing. i.v. [flac.] 5 x 20 ml 5 mg/1 ml	H.G.		[13 €]

**Metoprolol**

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

**LOPRESOR (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b	Ⓢ	16,15 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Slow 56 x 200 mg	R/b	Ⓢ	17,49 €

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	8,14 €
56 x 95 mg	R/b	Ⓢ	10,63 €
98 x 95 mg	R/b	Ⓢ	14,27 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	9,81 €
56 x 190 mg	R/b	Ⓢ	13,10 €
98 x 190 mg	R/b	Ⓢ	20,15 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

**METOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 100 x 95 mg	R/b	Ⓢ	13,74 €
60 x 190 mg	R/b	Ⓢ	12,01 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,76 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

**METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	7,93 €
60 x 95 mg	R/b	Ⓢ	10,45 €
100 x 95 mg	R/b	Ⓢ	12,93 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	9,81 €
60 x 190 mg	R/b	Ⓢ	13,08 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,74 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

**METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b	Ⓢ	12,93 €
metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 100 x 95 mg	R/b	Ⓢ	12,85 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,27 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

**SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, tartraat tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b	Ⓢ	15,50 €
inj. oplossing. i.v. [amp.] 5 x 5 mg/5 ml	R/		14,57 €

**SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, succinaat tabl. verl. afgifte (deelb.) 28 x 23,75 mg	R/b	Ⓢ	8,69 €
28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	9,91 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	12,54 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

**Nebivolol**

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

**HYPOLOC (Menarini) Ⓢ**

neбиволл (hydrochloride) tabl. (deelb.) 28 x 5 mg	R/		19,92 €
---	----	--	---------

**NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 100 x 5 mg	R/b ⊖	19,38 €
--	-------	---------

**NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,11 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,79 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,16 €

**NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 100 x 5 mg	R/b ⊖	19,57 €
--	-------	---------

**NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,08 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,78 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,13 €

**NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,18 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	19,51 €

**NOBITEN (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b ○	11,79 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	16,21 €
100 x 5 mg	R/b ○	25,30 €

**NOBITEN (Impexco) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	16,21 €
---	-------	---------

**NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 28 x 5 mg	R/b ○	11,79 €
56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	16,21 €

**TYSKITEN (3DDD) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 30 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	22,15 €

**Pindolol**

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

**VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol tabl. (deelb.) 100 x 15 mg	R/b ○	19,69 €
---	-------	---------

**Propranolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 doses (of  
in 1 dosis voor geregul./verlengde  
afgifte)  
sec. prev. myocardinfarct  
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses (of  
in 1 dosis voor geregul./verlengde  
afgifte)  
profyl. behandeling van migraine  
40 mg, 2 à 3 maal p.d., eventueel te  
verhogen tot 160 mg p.d. (80 à 160  
mg p.d. in 1 dosis voor geregul./ver-  
lengde afgifte)  
podiumvrees: 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis

**INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.) 50 x 10 mg	R/b ○	6,08 €
100 x 40 mg	R/b ○	8,70 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride tabl. (deelb.) 100 x 40 mg	R/b ⊖	7,67 €
harde caps. verl. afgifte Retard 56 x 160 mg	R/b ⊖	11,56 €

**PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte HCl Retard 30 x 80 mg	R/ R/	5,30 €
(parallelinvoer)		

## 1.6. Calciumantagonisten

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

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart.

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

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

### Plaatsbepaling

– *Hypertensie* (zie 1.1.): calciumantagonisten verlagen bij hypertensie de morbiditeit en de mortaliteit. Ze hebben vooral een plaats bij systolische hypertensie bij ouderen, bij patiënten met stabiele angina pectoris en bij patiënten van het zwarte ras. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met antihypertensieve doeltreffendheid staat niet vast.

– *Stabiele en vasospastische angor*: onderhoudsbehandeling (zie 1.2.).

– *Supraventriculaire tachycardie*: verapamil intraveneus (niet meer gecommercialiseerd in België), zie 1.8.

– *Syndroom van Raynaud*: best gedocumenteerd voor nifedipine, maar ook voor amlodipine, felodipine, isradipine en diltiazem (indicatie niet vermeld in de SKP).

– *Tocolyse*: nifedipine (indicatie niet vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2007*].

– *Sinusale tachycardie*: verapamil en diltiazem worden gebruikt om het hartritme te vertragen wanneer  $\beta$ -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn.

– *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculair antwoord*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.) met verapamil en diltiazem; de dihydropyridines hebben dit effect niet.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Hypertensie.

– Stabiele en vasospastische angor.

– Nimodipine: preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen.

– Verapamil en diltiazem: vertragen van het hartritme.

### Contra-indicaties

– Dihydropyridines: instabiele angor, recent myocardinfarct.

– Verapamil en diltiazem: tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.

– Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.

– **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers, bij reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

### Ongewenste effecten

– Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmteopwellingen, hypotensie en reflectoire tachycardie. Toediening samen met een ACE-inhibitor of een sartaan vermindert mogelijk het optreden van enkeloedeem.

– 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.

– Verhoogd risico van ongewenste effecten van de  $\beta$ -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met 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.**

– Verapamil kan mogelijk de afbraak van alcohol vertragen.

– Vele calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.). Sommige calciumantagonisten (bv. felodipine en verapamil) vertonen na orale toediening een uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever. Hun biologische beschikbaarheid verhoogt bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij associëren met CYP3A4-inductoren.

– Nicardipine inhibeert P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.).

– Verapamil en diltiazem inhiberen daarenboven CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic en Tabel Id in Inl.6.3.).

## Posologie

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

### 1.6.1. DIHYDROPYRIDINES

#### Amlodipine

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

#### AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat) tabl. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,13 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,59 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,38 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	9,72 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,20 €

#### AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat) tabl.		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	9,73 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,48 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,08 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	9,70 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	24,14 €

#### AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat) tabl. (deelb.) Besilaat		
30 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,13 €
60 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,94 €
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,24 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,03 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	24,28 €

#### AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (besilaat) tabl. Besilate		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,13 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,85 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,25 €
tabl. (deelb.) Besilate		
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,02 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	24,18 €

#### AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (besilaat) tabl. (deelb.) Besilaat		
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,24 €
100 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b $\ominus$	24,28 €

amlodipine (mesilaat) tabl.		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,13 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,85 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,25 €
tabl. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,02 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	24,18 €

#### AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat) omh. tabl. (deelb.) Divule		
28 x 10 mg	R/b $\ominus$	9,89 €
98 x 10 mg	R/b $\ominus$	27,30 €

#### AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mesilaat) tabl.		
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,26 €
tabl. (deelb.)		
100 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b $\ominus$	24,27 €

#### AMLOR (Pfizer)

amlodipine (besilaat) harde caps.		
28 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,40 €
56 x 5 mg	R/b $\ominus$	10,88 €
98 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,47 €
30 x 10 mg	R/b $\ominus$	10,29 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,06 €

#### AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (besilaat) tabl. (deelb.) Besilate		
100 x 5 mg	R/b $\ominus$	12,73 €
100 x 10 mg	R/b $\ominus$	25,33 €

**Barnidipine**

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

*VASEXTEN (Astellas)*

barnidipine, hydrochloride  
harde caps. geregul. afgifte

28 x 10 mg	R/b	○	17,91 €
56 x 10 mg	R/b	○	25,79 €
28 x 20 mg	R/b	○	25,93 €
56 x 20 mg	R/b	○	37,50 €

*VASEXTEN (Impexeco)*

barnidipine, hydrochloride  
harde caps. geregul. afgifte

30 x 10 mg	R/b	○	13,82 €
60 x 10 mg	R/b	○	19,46 €
30 x 20 mg	R/b	○	19,58 €
60 x 20 mg	R/b	○	28,15 €

(parallelinvoer)

**Felodipine**

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

*FELODIPINE EG (Eurogenerics)*

felodipine  
tabl. verl. afgifte Retard

28 x 5 mg	R/b	⊖	7,77 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	16,35 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	11,06 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,53 €

*FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)*

felodipine  
tabl. verl. afgifte

30 x 5 mg	R/b	⊖	7,66 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	16,55 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,94 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	23,90 €

*PLENDIL (AstraZeneca)*

felodipine  
tabl. verl. afgifte Retard

28 x 5 mg	R/b	○	9,71 €
28 x 10 mg	R/b	○	13,94 €

**Isradipine**

*Posol.*  
hypertensie  
5 mg p.d. in 1 (verlengde afgifte) à 2 doses

*LOMIR (Daiichi Sankyo)*

isradipine  
omh. tabl. (deelb.)

56 x 2,5 mg	R/b	○	17,95 €
-------------	-----	---	---------

harde caps. verl. afgifte Retard

30 x 5 mg	R/b	○	19,48 €
-----------	-----	---	---------

**Lacidipine**

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

*MOTENS (Boehringer Ingelheim)*

lacidipine  
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 4 mg	R/b	○	14,33 €
-----------	-----	---	---------

**Lercanidipine**

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

*LERCANIDIPINE ACTAVIS (Actavis)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,82 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	16,00 €

*LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,66 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	16,88 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,53 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	21,12 €

*LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

98 x 10 mg	R/b	⊖	19,72 €
------------	-----	---	---------

*LERCANIDIPINE TEVA (Teva)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

98 x 10 mg	R/b	⊖	18,95 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	25,95 €

*LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,66 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	16,13 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	19,72 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,09 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	28,02 €

*LERCANIMYLAN (Mylan)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

98 x 10 mg	R/		23,51 €
------------	----	--	---------

*ZANIDIP (Zambon)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

28 x 10 mg	R/b	○	11,23 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	25,65 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	16,00 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	35,03 €

*ZANIDIP (Impexeco)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

50 x 10 mg	R/b	○	16,24 €
100 x 10 mg	R/b	○	21,80 €
50 x 20 mg	R/b	○	22,29 €
100 x 20 mg	R/b	○	29,71 €

(parallelinvoer)

*ZANIDIP (PI-Pharma)*

lercanidipine, hydrochloride  
filmomh. tabl. (deelb.)

56 x 10 mg	R/b	⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b	○	24,80 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b	○	34,17 €

(parallelinvoer)

**Nicardipine**

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

*NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant) ▽*

nicardipine, hydrochloride  
inf. oploss. i.v. [amp.]  
10 x 10 mg/10 ml H.G. [57 €]

*RYDENE (Astellas)*

nicardipine, hydrochloride  
harde caps. geregul. afgifte Retard  
60 x 45 mg R/b 0 17,23 €  
inf. oploss. i.v. [amp.]  
10 x 5 mg/5 ml H.G. [29 €]

**Nifedipine**

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

*ADALAT (Bayer)*

nifedipine  
tabl. verl. afgifte Retard  
30 x 20 mg R/b 0 10,40 €  
tabl. verl. afgifte Oros  
28 x 30 mg R/b 0 12,64 €  
56 x 60 mg R/b 0 29,15 €

*HYPAN (Takeda)*

nifedipine  
tabl. verl. afgifte  
56 x 40 mg R/b 0 19,96 €

*NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)*

nifedipine  
tabl. verl. afgifte Retard  
28 x 30 mg R/b 0 11,00 €  
98 x 30 mg R/b 0 22,89 €  
56 x 60 mg R/b 0 24,73 €  
98 x 60 mg R/b 0 38,22 €

*NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)*

nifedipine  
tabl. verl. afgifte Retard  
56 x 30 mg R/b 0 16,71 €  
98 x 30 mg R/b 0 23,22 €

**Nimodipine**

*NIMOTOP (Bayer)*

nimodipine  
tabl.  
50 x 30 mg R/b! 0 20,20 €  
inf./instill. oploss. i.v./i.cistern. [flac.]  
1 x 50 ml 0,2 mg/1 ml H.G. [10 €]  
(preventief bij subarachnoïdale bloeding)

**Nisoldipine**

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

*SULAR (Bayer)*

nisoldipine  
tabl. verl. afgifte  
56 x 10 mg R/b 0 20,39 €  
28 x 20 mg R/b 0 20,39 €  
56 x 20 mg R/b 0 29,29 €

*SYSCOR (Bayer)*

nisoldipine  
tabl. verl. afgifte  
28 x 10 mg R/b 0 14,39 €  
28 x 20 mg R/b 0 20,39 €

**Nitrendipine**

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

*BAYPRESS (Bayer)*

nitrendipine  
tabl. (deelb.) Mitis  
28 x 10 mg R/b 0 12,36 €

**1.6.2. VERAPAMIL**

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

*ISOPTINE (Mylan EPD)*

verapamil, hydrochloride  
filmomh. tabl.  
50 x 40 mg R/b 0 6,24 €  
50 x 80 mg R/b 0 7,28 €  
50 x 120 mg R/b 0 8,01 €  
(de ampullen i.v. zijn uit de markt genomen)

*LODIXAL (Mylan EPD)*

verapamil, hydrochloride  
tabl. verl. afgifte (deelb.)  
30 x 240 mg R/b 0 8,70 €

**1.6.3. DILTIAZEM**

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

*DILTIAZEM EG (Eurogenerics)*

diltiazem, hydrochloride  
harde caps. verl. afgifte  
30 x 200 mg R/b 0 11,54 €  
100 x 200 mg R/b 0 23,43 €  
30 x 300 mg R/b 0 13,19 €  
100 x 300 mg R/b 0 27,39 €

*DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)*

diltiazem, hydrochloride  
harde caps. verl. afgifte  
28 x 200 mg R/b 0 11,05 €  
98 x 200 mg R/b 0 22,96 €  
28 x 300 mg R/b 0 12,58 €  
98 x 300 mg R/b 0 26,92 €

*DILTIAZEM TEVA (Teva)*

diltiazem, hydrochloride harde caps. verl. afgifte		
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,07 €
98 x 200 mg	R/b ⊖	23,04 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,61 €
98 x 300 mg	R/b ⊖	26,98 €

*PROGOR (SMB)*

diltiazem, hydrochloride harde caps. verl. afgifte		
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,51 €
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,20 €
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,01 €
28 x 240 mg	R/b ⊖	11,42 €
56 x 240 mg	R/b ⊖	15,61 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,07 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	16,96 €
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,03 €

*TILDIEM (Sanofi Belgium)*

diltiazem, hydrochloride tabl.		
100 x 60 mg	R/b ⊖	11,33 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
28 x 200 mg	R/b ⊖	13,83 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	15,76 €
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 20 x 25 mg	H.G.	[36 €]

## 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem

Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), sartanen (angiotensine II-antagonisten) en renine-inhibitoren remmen, elk op een ander niveau, het renine-angiotensine-systeem (RAS); ze veroorzaken hierdoor arteriële en veneuze vasodilatatie en bloeddrukdaling; voor sommige effecten zou ook de vermindering van de hyperplasie van de vasculaire en cardiale gladde spiercellen van belang zijn.

### 1.7.1. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

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

#### Plaatsbepaling

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

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

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

– *Nefropathie*: afremmen van de progressie van de nierinsufficiëntie, vooral bij proteïnurie bij diabetici; voor sommige ACE-inhibitoren ook bij niet-diabetische nefropathie.

– Voor sommige ACE-inhibitoren bestaat mogelijk een beperkt additief cardioprotectief effect bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die reeds worden behandeld met een antiagregans, een  $\beta$ -blokker en/of een hypolipemierend middel.

– Associëren van een ACE-inhibitor met een sartan of renine-inhibitor is af te raden [zie *Folia september 2013*].

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– De indicaties vermeld in de SKP van de verschillende producten geven aan dat hierover klinische studies bestaan; in welke mate tussen de ACE-inhibitoren relevante klinische verschillen bestaan is niet duidelijk.

#### Contra-indicaties

##### – Zwangerschap.

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

#### Ongewenste effecten

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

– Hypotensie 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), en dit vooral bij de behandeling van hartfalen.

– Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij toediening aan patiënten met voorafbestaand nierlijden, of bij patiënten met hartfalen, uitgesproken volumedepletie of dehydratie.

– Hyperkaliëmie, zelden hyponatriëmie.  
– Rash.

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

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

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

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

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en Folia februari 2012.

– ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).

### Interacties

– Zie 1.1.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen (ook dieetzouten), kaliumsparende diuretica, sartanen, renine-inhibitoren, trimethoprim (co-trimoxazol), heparines of NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie Inl. 6.2.7.).

– Verdere verslechtering van de nierfunctie (met risico van acute nierinsufficiëntie) bij associëren met NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een ACE-inhibitor, een NSAID en een diureticum.

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

– Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van hypotensie bij de eerste dosis bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica (zie rubriek «Ongewenste effecten»), raadt men aan te starten met een zeer lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk te verhogen.

– Starten met lage dosis en de dosis langzaam verhogen, vooral bij ouderen en bij bestaan van hartfalen of nierinsufficiëntie.

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

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

### Posologie

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

– Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, zijn de begin-doses lager.

– Bij matige of ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

### Benazepril

Posol. hypertensie 10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 doses
---

CIBACEN (Meda Pharma)

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

### Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril tabl. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b O	9,34 €
60 x 50 mg	R/b O	11,65 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril tabl. (deelb.) 60 x 25 mg	R/b O	7,47 €
60 x 50 mg	R/b O	9,32 €
30 x 100 mg	R/b O	9,49 €
60 x 100 mg	R/b O	12,58 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril tabl. (deelb.) 100 x 25 mg	R/b O	14,69 €
100 x 50 mg	R/b O	20,59 €
tabl. 60 x 100 mg	R/b O	12,58 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril tabl. (deelb. in 4)		
60 x 25 mg	R/b O	7,20 €
90 x 25 mg	R/b O	14,33 €
30 x 50 mg	R/b O	9,56 €
60 x 50 mg	R/b O	8,85 €
90 x 50 mg	R/b O	20,54 €
30 x 100 mg	R/b O	9,02 €
60 x 100 mg	R/b O	11,79 €
90 x 100 mg	R/b O	34,53 €

**Cilazapril**

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

*INHIBACE (Roche)*

cilazapril  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 x 0,5 mg R/b  $\emptyset$  6,97 €  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  14,42 €

**Enalapril**

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

*ENALAPRIL EG (Eurogenerics)*

enalapril, maleaat  
tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,20 €  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  9,66 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,32 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  14,77 €

*ENALAPRIL MYLAN (Mylan)*

enalapril, maleaat  
tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,06 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,96 €

*ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)*

enalapril, maleaat  
tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,13 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,96 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  14,77 €

*RENITEC (MSD)*

enalapril, maleaat  
tabl. (deelb.)  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,52 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  13,68 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  19,84 €

**Fosinopril**

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

*FOSINIL (PharmaSwiss)*

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

**Lisinopril**

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

*LISINOPRIL EG (Eurogenerics)*

lisinopril  
tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,57 €  
56 x 5 mg R/b  $\emptyset$  7,65 €  
tabl. (deelb. in 4)  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,63 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  15,94 €  
98 x 20 mg R/b  $\emptyset$  22,85 €

*LISINOPRIL EG (PI-Pharma)*

lisinopril  
tabl. (deelb. in 4)  
98 x 20 mg (parallelinvoer) R/b  $\emptyset$  22,85 €

*LISINOPRIL MYLAN (Mylan)*

lisinopril  
tabl. (deelb.)  
50 x 20 mg R/b  $\emptyset$  13,72 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  22,55 €

*LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

lisinopril  
tabl. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,63 €  
56 x 5 mg R/b  $\emptyset$  7,35 €  
30 x 20 mg R/b  $\emptyset$  10,42 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  15,27 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  21,70 €

*LISINOPRIL TEVA (Teva)*

lisinopril  
tabl. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b  $\emptyset$  5,54 €  
100 x 20 mg R/b  $\emptyset$  21,70 €

*ZESTRIL (AstraZeneca)*

lisinopril  
tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b  $\emptyset$  6,91 €  
tabl.  
28 x 20 mg R/b  $\emptyset$  12,24 €  
56 x 20 mg R/b  $\emptyset$  19,61 €

*ZESTRIL (PI-Pharma)*

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

**Perindopril**

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

**COVERSYL (Servier)**

perindopril, arginine  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 x 5 mg R/b ⊕ 12,16 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 23,36 €  
filmomh. tabl.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 30,89 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 40,00 €  
orodisp. tabl.  
30 x 5 mg R/b ⊕ 12,31 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 23,37 €  
60 x 10 mg R/b ⊕ 31,37 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 40,66 €  
(10 mg komt overeen met 5 mg perindopril tert-butylamine)

**COVERSYL (Impexco)**

perindopril, arginine  
filmomh. tabl.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 30,76 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 39,86 €  
(parallelinvoer)  
(10 mg komt overeen met 5 mg perindopril tert-butylamine)

**COVERSYL (PI-Pharma)**

perindopril, arginine  
filmomh. tabl.  
60 x 10 mg R/b ⊕ 30,76 €  
90 x 10 mg R/b ⊕ 39,86 €  
(parallelinvoer)  
(10 mg komt overeen met 5 mg perindopril tert-butylamine)

**MARIPER (KRKA)**

perindopril, tert-butylamine  
tabl. (deelb.)  
30 x 4 mg R/b ⊕ 10,11 €  
90 x 8 mg R/b ⊕ 30,88 €

**PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)**

perindopril, tert-butylamine  
tabl.  
100 x 8 mg R/b ⊕ 34,90 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

perindopril, tert-butylamine  
tabl. (deelb.)  
30 x 4 mg R/b ⊕ 10,23 €  
60 x 4 mg R/b ⊕ 15,34 €  
100 x 4 mg R/b ⊕ 23,81 €  
tabl.  
60 x 8 mg R/b ⊕ 28,33 €  
90 x 8 mg R/b ⊕ 34,78 €

**PERINDOPRIL SERVIER (Servier)**

perindopril, tert-butylamine  
tabl. (deelb.)  
100 x 4 mg H.G. [18 €]  
tabl.  
100 x 8 mg H.G. [38 €]

**Quinapril**

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

**ACCUPRIL (Pfizer)**

quinapril (hydrochloride)  
filmomh. tabl. (deelb.)  
28 x 5 mg R/b ⊕ 5,61 €  
28 x 20 mg R/b ⊕ 10,55 €  
filmomh. tabl.  
56 x 40 mg R/b ⊕ 24,98 €

**ACCUPRIL (Impexco)**

quinapril (hydrochloride)  
filmomh. tabl.  
56 x 40 mg R/b ⊕ 24,98 €  
(parallelinvoer)

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (hydrochloride)  
filmomh. tabl. (deelb.)  
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,73 €  
56 x 20 mg R/b ⊕ 15,07 €  
98 x 20 mg R/b ⊕ 25,47 €  
filmomh. tabl.  
56 x 40 mg R/b ⊕ 24,22 €  
98 x 40 mg R/b ⊕ 40,16 €

**Ramipril**

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

**RAMIPRIL EG (Eurogenerics)**

ramipril  
tabl. (deelb.)  
28 x 2,5 mg R/b ⊕ 8,52 €  
28 x 5 mg R/b ⊕ 11,76 €  
56 x 5 mg R/b ⊕ 13,14 €  
98 x 5 mg R/b ⊕ 23,69 €  
28 x 10 mg R/b ⊕ 17,60 €  
56 x 10 mg R/b ⊕ 21,49 €  
98 x 10 mg R/b ⊕ 39,34 €

**RAMIPRIL EG (Impexco)**

ramipril  
tabl. (deelb.)  
98 x 5 mg R/b ⊕ 22,11 €  
98 x 10 mg R/b ⊕ 36,67 €  
(parallelinvoer)



**RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)**

ramipril		
tabl. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,59 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,96 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,12 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,12 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,67 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,45 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,33 €

**TRITACE (Sanofi Belgium)**

ramipril		
tabl. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,59 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,74 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €

**TRITACE (PI-Pharma)**

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

**Zofenopril**

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

**ZOPRANOL (Menarini)**

zofenopril, calcium		
filmomh. tabl. (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**

– Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties de doeltreffendheid van de sartanen dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar de ACE-inhibitoren zijn beter onderbouwd en de meeste sartanen zijn duurder. De sartanen kunnen gebruikt worden als er een indicatie is voor een ACE-inhibitor (zie 1.7.1.) maar deze laatste bijvoorbeeld hoest veroorzaakt.

– Ze worden ook gebruikt bij nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes, maar ACE-inhibitoren blijven hierbij de eerste keuze.

– Associëren van een sartaan met een ACE-inhibitor of renine-inhibitor is af te raden [zie *Folia september 2013*].

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– De indicaties vermeld in de SKP van de verschillende producten geven aan dat hierover klinische studies bestaan; in welke mate tussen de sartanen relevante klinische verschillen bestaan is niet duidelijk.

**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 van de sartanen zeldzaam is.

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

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 1.1. en Folia februari 2012.*

– **Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).**

**Interacties**

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

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Posologie**

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

– Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat zijn de begindoses lager.

– Voor candesartan, olmesartan en telmisartan dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

– Voor candesartan, losartan, telmisartan en valsartan moet de dosis verminderd worden bij leverinsufficiëntie.

**Candesartan**

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

*ATACAND (AstraZeneca)*

candesartan, cilixetil		
tabl. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	14,48 €
56 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	20,52 €
98 x 8 mg	R/b $\bigcirc$	27,71 €
28 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	17,10 €
56 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	24,63 €
98 x 16 mg	R/b $\bigcirc$	33,26 €
98 x 32 mg	R/	47,36 €

*CANDESARTAN EG (Eurogenerics)*

candesartan, cilixetil		
tabl. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\ominus$	13,40 €
98 x 8 mg	R/b $\ominus$	22,28 €
28 x 16 mg	R/b $\ominus$	14,94 €
98 x 16 mg	R/b $\ominus$	26,81 €
98 x 32 mg	R/b $\ominus$	32,72 €

*CANDESARTAN KRKA (KRKA)*

candesartan, cilixetil		
tabl. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\ominus$	13,38 €
98 x 8 mg	R/b $\ominus$	22,21 €
28 x 16 mg	R/b $\ominus$	14,94 €
98 x 16 mg	R/b $\ominus$	26,74 €

*CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)*

candesartan, cilixetil		
tabl. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b $\ominus$	13,38 €
56 x 8 mg	R/b $\ominus$	19,40 €
98 x 8 mg	R/b $\ominus$	22,26 €
28 x 16 mg	R/b $\ominus$	14,94 €
56 x 16 mg	R/b $\ominus$	23,00 €
98 x 16 mg	R/b $\ominus$	26,79 €
28 x 32 mg	R/b $\ominus$	14,94 €
56 x 32 mg	R/b $\ominus$	23,16 €
98 x 32 mg	R/b $\ominus$	32,71 €

*CANDESARTAN TEVA (Teva)*

candesartan, cilixetil		
tabl. (deelb.)		
98 x 8 mg	R/b $\ominus$	22,21 €
98 x 16 mg	R/b $\ominus$	26,74 €
98 x 32 mg	R/b $\ominus$	32,67 €

**Eprosartan**

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

*TEVETEN (Mylan EPD)*

eprosartan (mesilaat)		
filmomh. tabl.		
28 x 600 mg	R/b $\bigcirc$	22,85 €
98 x 600 mg	R/b $\bigcirc$	52,27 €

**Irbesartan**

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

*APROVEL (Sanofi-Aventis)*

irbesartan		
tabl.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
28 x 300 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 300 mg	R/b $\bigcirc$	29,42 €

*APROVEL (PI-Pharma)*

irbesartan		
filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 300 mg	R/b $\bigcirc$	29,42 €
(parallele distributie)		

*IRBESARTAN ACTAVIS (Actavis)*

irbesartan		
filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
28 x 300 mg	R/b $\bigcirc$	14,94 €

*IRBESARTAN EG (Eurogenerics)*

irbesartan		
filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	13,80 €
98 x 150 mg	R/b $\ominus$	29,42 €
28 x 300 mg	R/b $\ominus$	13,80 €
98 x 300 mg	R/b $\ominus$	21,79 €

*IRBESARTAN MYLAN (Mylan)*

irbesartan		
tabl.		
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 300 mg	R/b $\ominus$	26,14 €

*IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)*

irbesartan		
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 75 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 75 mg	R/b $\ominus$	29,42 €
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 150 mg	R/b $\ominus$	29,42 €
28 x 300 mg	R/b $\ominus$	14,21 €
98 x 300 mg	R/b $\bigcirc$	29,42 €

*IRBESARTAN TEVA (Teva)*

irbesartan		
filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/b $\ominus$	12,75 €
98 x 150 mg	R/b $\ominus$	26,03 €
28 x 300 mg	R/b $\ominus$	12,75 €
98 x 300 mg	R/b $\ominus$	26,03 €

**Losartan**

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

**COZAAR (MSD)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €
98 x 50 mg	R/b ○	28,60 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ○	28,60 €
susp. (pdr. + solv.)		
200 ml 2,5 mg/1 ml	R/	64,33 €

**COZAAR (Impexco)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €
98 x 50 mg	R/b ○	28,60 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ○	28,60 €

**COZAAR (PI-Pharma)**

losartan, kalium omh. tabl.		
98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ○	28,60 €

**LOORTAN (MSD)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,55 €
98 x 50 mg	R/b ○	28,60 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ○	28,60 €

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,55 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	26,02 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ⊕	26,02 €

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (kalium) filmomh. tabl. (deelb. in 4)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,31 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	19,27 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	22,86 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
98 x 100 mg	R/b ⊕	22,86 €

**LOSARTAN KRKA (KRKA)**

losartan (kalium) filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ○	14,23 €
98 x 50 mg	R/b ○	26,17 €
filmomh. tabl.		
98 x 100 mg	R/b ○	26,17 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, kalium filmomh. tabl.		
98 x 50 mg	R/b ⊕	26,11 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	26,11 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,53 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	19,24 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	25,39 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)		
98 x 100 mg	R/b ⊕	25,39 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, kalium filmomh. tabl. (deelb.)		
98 x 50 mg	R/b ⊕	22,91 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	22,91 €

**Olmesartan**

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

**BELSAR (Menarini)**

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

**OLMETEC (Daiichi Sankyo)**

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

**Telmisartan**

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

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan tabl.		
28 x 40 mg	R/b ○	19,49 €
56 x 80 mg	R/b ○	30,41 €
98 x 80 mg	R/b ○	46,94 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan tabl.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,60 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,60 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	24,33 €
98 x 80 mg	R/b ○	37,55 €

**TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)**

telmisartan tabl.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,62 €

## TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan			
filmomh. tabl.			
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,19 €	
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,03 €	
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,59 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,62 €	

## TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan			
tabl.			
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,88 €	
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,88 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	37,24 €	

## TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan			
tabl.			
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,87 €	
tabl. (deelb.)			
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,17 €	
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,01 €	
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,87 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,96 €	

## TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan			
tabl.			
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,88 €	
98 x 40 mg	R/b ⊕	35,96 €	
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,88 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,96 €	

## VALSARTAN KRKA (KRKA)

valsartan			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	24,98 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,90 €	

## VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan			
filmomh. tabl.			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,94 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,34 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,24 €	

## VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,69 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,07 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	29,17 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,98 €	

## VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan			
filmomh. tabl. (deelb.)			
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	27,95 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,43 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,57 €	

## Valsartan

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

## DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €	
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,71 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €	
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	33,09 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,56 €	
siroop oploss.			
160 ml 3 mg/1 ml	R/	14,56 €	

## VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan			
filmomh. tabl.			
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €	

## VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €	
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,08 €	
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €	
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,74 €	
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,48 €	
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,00 €	

## 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.).

## Indicaties (synthese van de SKP)

– Hypertensie.

## Contra-indicaties

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

## Ongewenste effecten

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

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en zie Folia februari 2012.  
– Aliskiren is, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen bij de foetus).

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.).
- Associëren van aliskiren met een ACE-inhibitor of een sartaan is af te raden [zie *Folia de septembre 2013*].
- Aliskiren is een substraat van P-gp (zie *Tabel Id in Inl.6.3.*).

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

RASILEZ (Novartis Pharma) ©

aliskiren (hemifumaraat)  
filmomh. tabl.

28 x 150 mg	R/b! O	37,96 €
98 x 150 mg	R/b! O	93,48 €
28 x 300 mg	R/b! O	37,96 €
98 x 300 mg	R/b! O	93,48 €

## 1.8. Antiaritmica

### Plaatsbepaling

- De antiaritmica hebben vaak een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een hemodynamische weerslag is of indien de aritmie subjectief last geeft. Voor diverse antiaritmica is in langetermijnstudies bij patiënten met coronairlijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.
- Supraventriculaire ritmestoornissen
  - Het gebruik van antiaritmica beperkt zich meestal tot het (onder monitoring) onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachyarritmieën (re-entry-tachycardie, flutter) en tot behandeling van voorkamerfibrillatie.
  - Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en Folia december 2012*. Twee benaderingen zijn mogelijk. Bij de *rate control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, worden  $\beta$ -blokkers en niet-dihydropyridine calciumantagonisten gebruikt, alsook digoxine dat evenwel minder doeltreffend is. *Rhythm control* (herstel van het sinusritme door elektrische of medicamenteuze cardioversie) heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpaties, hartinsufficiëntie...). Bijna elke patiënt met voorkamerfibrillatie moet ook anticoagulantia nemen: vitamine K-antagonisten, trombine-inhibitoren en factor Xa-inhibitoren kunnen in deze indicatie gebruikt worden (zie 2.1.2.).
  - Bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxysmale voorkamerfibrillatie zonder onderliggende hartaandoening, is orale inname van een éénmalige dosis van een antiaritmicum (bv. flecaïnide, propafenon) op het ogenblik van de aanval dikwijls doeltreffend; dit laat dikwijls toe spoedopname en hospitalisatie te vermijden. De patiënt moet wel bij een vorige episode succesvol behandeld zijn met hetzelfde geneesmiddel langs orale weg (*pill in the pocket approach*) [zie *Folia september 2007*].
  - De medicamenteuze aanpak van voorkamerflutter is vergelijkbaar met deze van voorkamerfibrillatie, maar ablatie wordt vaak als voorkeursbehandeling beschouwd.
  - Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.
- Ventriculaire ritmestoornissen
  - Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikel-tachycardie, zijn antiaritmica minder doeltreffend dan een implanteerbare 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.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), vooral voor amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide en sotalol.

### Ongewenste effecten

- Proarritmische effecten met risico van verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes*, vooral voor cibenzoline, disopyramide, flecaïnide en sotalol; amiodaron veroorzaakt zelden *torsades de pointes*; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.
- Negatief inotropoep en dromotropoep effect voor vele antiaritmica (minder voor amiodaron).

## Interacties

- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten bij associëren van antiaritmica onderling, en bij associëren van antiaritmica met andere geneesmiddelen die de hartfunctie negatief beïnvloeden.
- Amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnide en sotalol: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

## Bijzondere voorzorgen

- De posologie en de keuze van de antiaritmica zijn 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.
- 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). Intraveneus verapamil kan ook gebruikt worden (zie 1.6.); de intraveneuze vorm is niet meer beschikbaar in België.

## Adenosine

### Plaatsbepaling

- Zie 1.8.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Acute aanpak van bepaalde supra-ventriculaire tachycardieën, o.a. tachycardieën door junctionele re-entry (in snelle intraveneuze injectie en onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

### Contra-indicaties

- Astma.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Sicksinussyndroom.

### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen.
- Pijn op de borst, dyspneu, bronchospasme.
- Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, asystolie en *torsades de pointes* met ventrikelfibrillatie optreden.

## Interacties

- Zie 1.8.
- Verhoogd effect van adenosine door dipyridamol: dosisreductie van adenosine is nodig.
- Verminderd effect van adenosine bij associëren met theofylline of coffeïne.

## Bijzondere voorzorgen

- Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine in afwezigheid van cardiopulmonale reanimatiemogelijkheden, enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling van hetzelfde type van aritmie met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adenosine  
inj. oploss. i.v. [amp.]  
6 x 6 mg/2 ml H.G. [22 €]

### 1.8.2. ANTIARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft lidocaïne en fenytoïne. Fenytoïne wordt soms gebruikt als tweedekeuze-antiaritmicum, en wordt ook gebruikt als anti-epilepticum (zie 10.7.2.5.). Deze antiaritmica behoren tot de klasse IB volgens Vaughan Williams.

## Lidocaïne

### Plaatsbepaling

- Zie 1.8.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Levensbedreigende ventrikularitmieën (bv. bij myocardischemie, bij hartchirurgie): in infuus onder monitoring.

**Contra-indicaties**

– Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

– Zie 1.8.  
– Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.  
– Cardiale depressie en cardiogene shock.

**Interacties**

– Zie 1.8.  
– Stijging van de plasmaconcentraties van lidocaïne door  $\beta$ -blokkers.

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
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.

**1.8.3.1. Amiodaron**

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams. Amiodaron heeft een zeer lange halfwaardetijd.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).  
– Maligne of subjectief slecht verdragen ventrikularitmieën.

**Contra-indicaties**

– Zie 1.8.  
– Schildklierstoornissen.  
– **Zwangerschap en borstvoeding.**

**Ongewenste effecten**

– Zie 1.8.  
– Vaak gastro-intestinale stoornissen (nausea, braken, dysgeusie), vooral in het begin van de behandeling.  
– Schildklierfunctiestoornissen, biochemische veranderingen van de schildklier testen, hypothyreoïdie en hyperthy-

reoïdie (frequent), thyreotoxicose (zelden).

– Corneaneerslag, reversibel en meestal asymptomatisch bij lage dosis (zeer frequent).

– Bradycardie (zeer frequent).

– Frequent verlenging van het QT-interval, maar zeer zelden *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).

– Levertoxiciteit: stijging van de transaminasen in het begin van de behandeling (zeer frequent), acute leveraantasting gaande tot leverinsufficiëntie (frequent).

– Centrale effecten (frequent): extrapiramidale stoornissen, slaapstoornissen, nachtmerries.

– Interstitiële longaantasting.

– Neuritis.

– Fotosensibilisatie en huidpigmentatie.

– Irritatie van de vene bij intraveneuze toediening.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– **Amiodaron is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, gezien bij de pasgeborene schildklierafwijkingen en ernstige bradycardie zijn vastgesteld. Gezien amiodaron traag wordt uitgescheiden moet de behandeling meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken.**

**Interacties**

– Zie 1.8.

– Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibitor van CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 en P-gp (zie *Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.*), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine, en verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

**Bijzondere voorzorgen**

– Amiodaron mag gebruikt worden bij patiënten met hartfalen.

– Bepaling van de schildklierfunctie (TSH) en van de levertesten bij het opstarten van de behandeling en verder om de 6 maanden, en regelmatige oftalmologische controle zijn aangewezen.

– Bescherming van de huid tegen UV-stralen.

– Amiodaron wordt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) geëlimineerd. Hiermee moet rekening worden gehouden i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.



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

**AMIODARONE EG (Eurogenerics)**

amiodaron, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
60 x 200 mg R/b ⊖ 9,73 €

**AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)**

amiodaron, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
20 x 200 mg R/b ⊖ 6,74 €  
60 x 200 mg R/b ⊖ 9,71 €  
100 x 200 mg R/b ⊖ 13,24 €

**CORDARONE (Sanofi Belgium)**

amiodaron, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
20 x 200 mg R/b ⊖ 9,06 €  
60 x 200 mg R/b ⊖ 13,96 €  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]  
6 x 150 mg/3 ml H.G. [4 €]

**CORDARONE (PI-Pharma)**

amiodaron, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
60 x 200 mg R/b ⊖ 13,96 €  
(parallelinvoer)

**1.8.3.2. Cibenzoline**

Cibenzoline heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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)  
filmomh. tabl. (deelb.)  
100 x 130 mg R/b ⊖ 28,34 €

*Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 doses*

**1.8.3.3. Disopyramide**

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

– Gebruik van disopyramide bij ventriculaire aritmieën wordt afgeraden, maar wordt als indicatie vermeld in de SKP.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie en behandeling vooral van supraventriculaire ritmestoornissen (o.a. *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval bij voorkamerfibrillatie).

**Contra-indicaties**

– Zie 1.8.

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

**Ongewenste effecten**

– Zie 1.8., o.a. frequent QT-verlenging.  
– Uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).  
– Verbreden van het QRS-complex.  
– Hypotensie en syncope.  
– Zelden hypoglykemie.

**Interacties**

– Zie 1.8.

– Disopyramide is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden.

**RYTHMODAN (Sanofi Belgium)**

disopyramide  
harde caps.  
120 x 100 mg R/b ⊖ 14,15 €

disopyramide (fosfaat)  
tabl. verl. afgifte (deelb.) L.A.  
40 x 250 mg R/b ⊖ 14,35 €

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

**1.8.3.4. Flecaïnide**

Flecaïnide heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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.  
– Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.  
– Vertigo, visusstoornissen.  
– Ventrikeltachycardie, snelle voorkamerflutter.  
– Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

– Zie 1.8.  
– Flecainide is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct of in geval van verminderde hartfunctie.  
– Voorzichtigheid bij patiënten met coronairlijden en bij het associëren met een  $\beta$ -blokker (negatief inotropie effect).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis voor geregul./verlengde afgifte)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flecainide, acetaat		
harde caps. verl. afgifte Retard		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	25,44 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	34,80 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	43,59 €

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flecainide, acetaat		
tabl. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	24,32 €
harde caps. verl. afgifte		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,71 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	28,63 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,56 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,55 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	33,35 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	49,30 €

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flecainide, acetaat		
tabl. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	18,38 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	30,66 €

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flecainide, acetaat		
tabl. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	22,11 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	24,30 €
harde caps. geregul. afgifte		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,71 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,63 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,56 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	37,59 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	33,35 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	47,29 €

**FLECAINIDE (Teva)**

flecainide, acetaat		
harde caps. verl. afgifte Retard		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,35 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	28,55 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,20 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	48,79 €

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flecainide, acetaat		
tabl. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	19,95 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	37,74 €
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 150 mg/15 ml	R/b $\text{\textcircled{O}}$	31,70 €

**1.8.3.5. Propafenon**

Propafenon heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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.  
– Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.  
– Extrapiramidale stoornissen, verwarving.  
– Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**Interacties**

– Zie 1.8.  
– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.  
– Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

**RYTMONORM (Mylan EPD)**

propafenon, hydrochloride filmomh. tabl.			
50 x 150 mg	R/b O	10,50 €	
100 x 150 mg	R/b O	15,50 €	
50 x 225 mg	R/b O	13,03 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 300 mg	R/b O	15,50 €	
100 x 300 mg	R/b O	23,12 €	
<i>Posol.</i> 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 doses			

**1.8.3.6. Sotalol**

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

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.8.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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., o.a. frequent QT-verlenging.  
– Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.5.

**Interacties**

– Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.) en de antiaritmica (zie 1.8.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.  
– **Gezien zijn proaritmische eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de  $\beta$ -blokkers, bv. angor en hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.** Gezien dit aritmogeen risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de dosologie onder strikte ECG-controle te gebeuren.

*Posol.* 160 à 320 mg p.d. in 2 doses

**SOTALOL (Bristol-Myers Squibb) Ⓣ**

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)			
50 x 160 mg	R/b O	10,85 €	

**SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)			
56 x 160 mg	R/b O	8,24 €	

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

sotalol, hydrochloride tabl. (deelb.)			
60 x 80 mg	R/b O	6,63 €	
56 x 160 mg	R/b O	8,24 €	
98 x 160 mg	R/b O	11,11 €	

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

Atropine is het prototype van de anticholinergica. Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

**Plaatsbepaling**

– Atropine wordt ook gebruikt bij doodsreutel (niet als indicatie vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2001*].

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bradycardie met hemodynamische instabiliteit.  
– Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers) en met bradycardiserende geneesmiddelen (zie 20.1.2.3.).  
– Premedicatie bij anesthesie.

**Contra-indicaties**

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

**Ongewenste effecten**

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

**Interacties**

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen (zie *Inl.6.2.3.*).

**ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)**

atropine, sulfaat			
inj. oploss. i.m./i.v. [voorgev. spuit]			
10 x 1 mg/5 ml	H.G.		[43 €]

**ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)**

atropine, sulfaat			
inj. oploss. i.v./s.c. [amp.]			
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 bradycardieën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isopre-

naline in intraveneus infuus gebruikt worden.

*ISUPREL (Hospira) ®*

isoprenaline, hydrochloride  
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
5 x 0,2 mg/1 ml R/

9,82 €

**Contra-indicaties**

– Tachyritmie, coronairlijden, ernstige hypertensie.

## 1.9. Hypotensie

### 1.9.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

– De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica (dobutamine, noradrenaline) in intraveneus infuus toegediend.

– Dobutamine wordt soms gebruikt bij hartfalen (zie 1.3.).

– Adrenaline (epinefrine) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of van andere ernstige allergische reacties (zie Inl. 7.3.). Een auto-injector voor intramusculaire toediening is beschikbaar (aandacht voor de beperkte houdbaarheid).

– Efedrine, een sympathicomimeticum, heeft in tegenstelling tot bijvoorbeeld adrenaline en noradrenaline een stimulerend effect op het centrale zenuwstelsel.

#### Ongewenste effecten

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

– Met de auto-injectoren met adrenaline is accidentele injectie (meestal in een vinger) gerapporteerd [zie *Folia Februari 2013*].

#### Interacties

– Adrenaline: verminderd antwoord bij associëren met  $\beta$ -blokkers.

– Efedrine: potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren (zie 10.3.3.).

#### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid geboden is bij patiënten met cardiovasculair lijden (in het bijzonder hartaritmieën, ischemisch hartlijden, hypertensie), patiënten met hyperthyroïdie, diabetici en ouderen.

#### Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) Ⓢ

dobutamine (hydrochloride)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
10 x 250 mg/20 ml H.G. [38 €]

DOBUTREXYLAN (Mylan) Ⓢ

dobutamine (hydrochloride)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
10 x 250 mg/20 ml H.G. [42 €]

#### Dopamine

De specialiteit Dynatra® is uit de markt genomen in mei 2014.

#### Efedrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) Ⓢ

efedrine, hydrochloride  
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]  
12 x 30 mg/10 ml R/ 54,72 €

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

efedrine, hydrochloride  
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
10 x 10 mg/1 ml R/ 6,90 €  
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
10 x 50 mg/1 ml H.G. [4 €]

#### Adrenaline (epinefrine)

Posol. zie Inl. 7.3.

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

epinefrine (hydrochloride)  
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €  
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €  
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €  
(bevat epinefrinehydrochloride aan 0,5 mg/ml)  
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €  
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) Ⓢ

epinefrine (waterstoftartraat)  
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €  
10 x 1 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(bevat epinefrinewaterstoftartraat aan 1,8 mg/ml)

EPIPEN (Meda Pharma) Ⓢ

epinefrine  
inj. oploss. i.m. Junior [voorgev. pen]  
1 x 0,15 mg/0,3 ml R/b O 43,89 €  
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]  
1 x 0,3 mg/0,3 ml R/b O 43,89 €

JEXT (ALK) Ⓢ

epinefrine (waterstoftartraat)  
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]  
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/b O 46,69 €  
1 x 0,3 mg/0,3 ml R/b O 46,69 €

**Noradrenaline (norepinefrine)****LEVOPHED (Hospira) Ⓢ**

norepinefrine, waterstofattraat  
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €

**NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) Ⓢ**

norepinefrine (waterstofattraat)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
10 x 4 mg/4 ml H.G. [17 €]  
(bevat norepinefrinewaterstofattraat aan  
8 mg/4 ml)  
10 x 8 mg/8 ml H.G. [30 €]  
(bevat norepinefrinewaterstofattraat aan  
16 mg/8 ml)

**NOREPINE (Sterop) Ⓢ**

norepinefrine (waterstofattraat)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
10 x 4 mg/4 ml R/ 22,26 €  
(bevat norepinefrinewaterstofattraat aan 8 mg/  
4 ml)

weinig evidentie dat etilefrine doeltreffend is. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal 0,05 mg tot maximaal 0,3 mg per dag). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdende van het bed wordt aangeraden.

**Contra-indicaties**

- Tachyarritmie, ischemisch hartlijden, hartkleplijden, obstructieve cardiomyopathie, ernstige hypertensie.
- Gesloten-hoekglaucoom.
- Prostaathypertrofie.
- Hyperthyreoïdie.

**Ongewenste effecten**

- Tachycardie, hypertensie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

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

**EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

etilefrine, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
50 x 5 mg 8,68 €  
druppels oploss.  
50 ml 7,5 mg/1 ml 13,97 €  
(1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)

Posol. –

**EFFORTIL (Impexco) Ⓢ**

etilefrine, hydrochloride  
druppels oploss.  
50 ml 7,5 mg/1 ml 13,97 €  
(1 ml = 15 druppels = 7,5 mg; parallelinvoer)

Posol. –

**1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia april 2013 en Folia januari 2014*.

– 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

## 1.10. Arteriële vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Dit staat in tegenstelling tot zogenaamde «cerebrovasculaire insufficiëntie», wat een slecht omschreven entiteit is.

### 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 objectieerbare parameters gunstig wordt beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand.
- 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.
- Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke indicator voor hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met antiaggregantia en statines en de aanpak van de cerebrovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats bij deze patiënten (zie 2.1.1.).
- Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en oefenprogramma's, zijn bij vaatlijden essentieel.

### Contra-indicaties

- Cinnarizine: leverinsufficiëntie; deze van de anti-cholinergica (zie Inl.6.2.3.).
- Pentoxifylline: hersenbloeding; retinabloeding; acuut myocardinfarct; ernstige hartaritmieën.
- Piracetam: hersenbloeding; chorea van Huntington; ernstige nierinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.
- Naftidrofuryl: oesofagitis.
- Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoelighedsreacties.
- Piracetam: gewichtstoename, nervositeit, slaperigheid, verhoogde bloedingsneiging.

### Interacties

- Cinnarizine en piracetam: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

### Bijzondere voorzorgen

- Naftidrofuryl: gezien het risico van oesofagitis, innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.
- Pentoxifylline: dosisreductie bij nier- of leverinsufficiëntie.
- Piracetam: voorzichtigheid bij nier- of leverinsufficiëntie.

### Posologie

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

### Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine  
harde caps.  
100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine  
tabl. (deelb.)  
200 x 25 mg  
druppels susp.  
100 ml 75 mg/1 ml  
(1 ml = 25 druppels = 75 mg)

14,30 €

19,30 €

**Naftidrofuryl***PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, waterstofoxalaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 200 mg	R/	25,46 €	
90 x 200 mg	R/	30,59 €	

**Pentoxifylline***TORENTAL (Sanofi Belgium)*

pentoxifylline			
tabl. verl. afgifte			
60 x 400 mg	R/	19,30 €	

**Piracetam***NOOTROPIL (UCB)*

piracetam			
filmomh. tabl. (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. (gran., zakjes)			
30 x 2,4 g	R/	26,50 €	
siroop oplossing.			
150 ml 200 mg/1 ml	R/	15,01 €	
inf. oplossing i.v. [flac.]			
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €	

*NOOTROPIL (Impexco)*

piracetam			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 1,2 g	R/	26,50 €	
100 x 1,2 g	R/	35,92 €	
(parallel invoer)			

*PIRACETAM EG (Eurogenerics)*

piracetam			
filmomh. tabl.			
60 x 800 mg	R/	15,47 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 1,2 g	R/	19,95 €	
112 x 1,2 g	R/	27,90 €	
oploss. (pdr., zakjes)			
56 x 1,2 g	R/	22,02 €	
112 x 1,2 g	R/	28,10 €	
28 x 2,4 g	R/	22,02 €	

*PIRACETAM-UCB (UCB)*

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



## 1.11. Veno- en capillarotropica

### Plaatsbepaling

- 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 de evolutie op lange termijn.
- Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en met de kostprijs.
- Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en het vermijden van langdurig rechtstaan, vormen bij veneuze problemen van de onderste ledematen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.
- Het gebruik van deze producten bij hemorroiden is weinig onderbouwd.

### Posologie

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

#### ANTISTAX (Boehringer Ingelheim)

Vitis vinifera (droog extract) filmomh. tabl. Forte	
30 x 360 mg	19,97 €
60 x 360 mg	34,19 €
90 x 360 mg	43,06 €

#### DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg filmomh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €

#### DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg filmomh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120 (parallelinvoer)	35,98 €

#### DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg omh. tabl.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90 (parallelinvoer)	30,72 €

#### MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazon filmomh. tabl. Forte	
30 x 30 mg	24,82 €
60 x 30 mg	39,95 €

#### REPARIL (Meda Pharma)

aescine maagsapresist. tabl.	
100 x 20 mg	14,20 €

#### TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera (poeder) harde caps.	
60 x 300 mg	24,95 €

#### TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

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

#### VEINAMITOL (Negma)

troxerutine or. poeder (zakjes)	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	21,56 €

#### VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum (aescine) harde caps.	
40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

#### VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum (aescine) tabl. verl. afgifte	
60 x 50 mg	18,17 €

#### VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden tabl. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg	40,29 €
oploss. (pdr., zakjes)	
30 x 1 g	26,78 €

#### VENORUTON (Impexeco)

hydroxyethylrutosiden tabl. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
oploss. (pdr., zakjes)	
30 x 1 g (parallelinvoer)	26,42 €

#### VENORUTON (PI-Pharma)

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

**1.11.2. SCLEROSEREND PRODUCT**

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroiden.

**Contra-indicaties**

– (Antecedenten van) veneuze tromboembolie.

*AETHOXYSKLEROL (Sigma-tau)*

polidocanol	
inj. oplossing i.v./s.mucos. [amp.]	
5 x 10 mg/2 ml (0,5 %) R/	14,27 €
5 x 20 mg/2 ml (1 %) R/	17,13 €
5 x 40 mg/2 ml (2 %) R/	21,89 €
5 x 60 mg/2 ml (3 %) R/	26,13 €

## 1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten is gebaseerd op:

- statines in de eerste plaats.
- de combinatie van ezetimibe met statines in mindere mate.

De plaats van anionenuitwisselaars, fibraten, omega-3-vetzuren, nicotinezuur, acipimox, ezetimibe in monotherapie en bepaalde combinatiepreparaten is erg beperkt of omstreden.

### Plaatsbepaling

– De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het totale 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.

– Familiale hypercholesterolemie geeft op zich een hoog risico en dient behandeld te worden.

– Statines: gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines werd een gunstig effect gezien op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij personen met een duidelijk verhoogd totaal cardiovasculair risico, en zeker bij personen met gekende cardiovasculaire ziekten (secundaire preventie). Hoewel de relatieve risicoreductie bekomen met statines in secundaire preventie en in primaire preventie ongeveer even groot is, zal in absolute aantallen de winst die wordt bekomen bij personen met een laag totaal cardiovasculair risico gering zijn.

– Ezetimibe en acipimox in monotherapie: er is geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

– Statine + ezetimibe: bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij patiënten met recent coronair syndroom werd voor simvastatine + ezetimibe, ten opzichte van simvastatine alleen, een beperkt gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit vastgesteld; er was geen effect op de mortaliteit [zie *Folia april 2015* en *Folia november 2015*].

– Fibraten: er werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond met fibraten. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in bepaalde risicogroepen een effect op sommige cardiovasculaire eindpunten aangetoond. Fenofibraat zou een gunstig effect kunnen hebben op diabetische retinopathie en, in combinatie met statines, op de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

– Anionenuitwisselaars in monotherapie: er bestaan uit oudere studies beperkte gegevens over een daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, maar deze middelen hebben talrijke ongewenste effecten.

– Omega-3-vetzuren: er is geen bewezen effect op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie. Er waren enkele studies die een beperkt effect toonden in secundaire preventie, maar recentere publicaties stellen de winst in deze vroegere studies in vraag. Daarom wordt momenteel gebruik van omega-3-vetzuren niet aanbevolen, noch in primaire, noch in secundaire cardiovasculaire preventie [zie *Folia juni 2013*].

– Nicotinezuur + statine: in twee studies werd geen voordeel gezien wanneer nicotinezuur werd geassocieerd aan een statine of aan een statine + ezetimibe. In één van deze studies was er een toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten.

– Preparaten op basis van rodegist-rijst worden soms voorgesteld als alternatieve behandeling van hypercholesterolemie. Hoewel ze in België vrij te verkrijgen zijn als voedingssupplement, blijkt hun effect te wijten aan de aanwezigheid van een natuurlijk statine (lovastatine). Deze middelen zijn geen alternatief voor de medicamenteuze aanpak van hypercholesterolemie en ze mogen niet gecombineerd worden met statines wegens het risico van overdosering en spiertoxiciteit [zie *Folia juni 2014*].

## Zwangerschap en borstvoeding

– Gezien de mogelijke interferentie met de steroïdsynthese worden hypolipemiërende middelen afgeraden 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 LDL-cholesterol; statines beïnvloeden HDL-cholesterol en triglyceriden weinig. Statines hebben, onafhankelijk van hun effect op de vetstofwisseling, ook andere (pleiotrope) effecten op het atherothrombotische proces en de klinische gevolgen ervan.

#### Plaatsbepaling

– Zie 1.12., en *Folia maart 2011* en *Folia november 2012*.

– Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine, pravastatine en atorvastatine, in mindere mate voor fluvastatine en rosuvastatine. De diverse statines hebben een verschil in potentie (effect per mg) maar hun lipidenverlagend potentieel is gelijkwaardig.

– 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. Meerdere observationele studies tonen een voordeel voor titratie, maar in de gerandomiseerde studies is een winst in morbiditeit door een meer uitgesproken verlaging van LDL-cholesterol enkel vastgesteld in secundaire preventie [zie *Folia februari 2011*].

– Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines anionenutwisselaars, fibraten of ezetimibe worden geassocieerd. Een beperkt bijkomend gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit is enkel vastgesteld voor de combinatie ezetimibe + statine; er was geen bijkomend effect op de totale mortaliteit, en men moet daarenboven rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van cardiovasculaire ziekten.

- Secundaire preventie: alle patiënten, wat ook hun LDL-cholesterolgehalte is, tenzij bij contra-indicatie of beperkte levensverwachting.
- Primaire preventie: de kosten-effectiviteit is het meest gunstig bij personen met het hoogste cardiovasculaire risico zoals patiënten met

familiale hypercholesterolemie, patiënten met diabetes, patiënten met chronische nierinsufficiëntie, of patiënten met een duidelijk verhoogd totaal cardiovasculair risico, ingeschat met bijvoorbeeld het SCORE-model.

#### Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Spieraantasting: myalgieën treden op bij 5 à 10% van de behandelde patiënten, myopathie bij 0,1%; de spieraantasting kan zelfs leiden tot rhabdomyolyse met nierfalen tot gevolg. Dit risico verhoogt bij ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie, en bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).

– Matige en vaak intermitterende stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.

– Polyneuritis (zelden).

– Recent onderzoek toont aan dat statines in hoge dosis de incidentie van type 2-diabetes verhogen; dit risico weegt evenwel niet op tegenover de winst die personen met een verhoogd cardiovasculair risico halen uit de behandeling.

– De gegevens omtrent een toegenomen kankerrisico met de statines, een vroeger gesuggereerde mogelijkheid, zijn niet bevestigd.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

#### Interacties

– Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, maar ook met andere hypolipemiërende middelen zoals fibraten.

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door de andere statines.

– Atorvastatine is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van P-gp (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.* en *Tabel 1d in Inl.6.3.*).

– Fluvastatine is een substraat en inhibitor van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

– Simvastatine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij klachten die wijzen op spieraantasting, de creatinekinase (CK)-concentraties bepalen en de behandeling stoppen indien de CK-concentraties meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en Folia juli 2002*].

**Posologie**

– 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.  
 – Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden verhoogd.  
 – Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie *Folia september 2011*].

**Atorvastatine**

*Posol.* 10 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 1 dosis)

**ATORASAT (Sandoz)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
98 x 80 mg	R/a!b ⊕ 26,40 €

**ATORSTATINEG (Eurogenerics)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
30 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,68 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,73 €
30 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,00 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕ 28,24 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕ 28,13 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕ 27,45 €

**ATORVASTATIN ACTAVIS (Actavis)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl. Calcium	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,79 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊕ 13,37 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,76 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,08 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊕ 12,00 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,72 €

**ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,03 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊕ 13,37 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 11,19 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,08 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,08 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕ 26,08 €

**ATORVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,96 €
84 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,01 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,68 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕ 24,15 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊕ 24,15 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕ 26,40 €

**ATORVASTATINE TEVA (Teva)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
30 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,82 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,05 €
30 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,00 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,72 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊕ 12,00 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,72 €
30 x 80 mg	R/a!b ⊕ 12,00 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕ 26,72 €

**ATORVASTATIN KRKA (KRKA)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,90 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,19 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,46 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,10 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊕ 11,85 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,20 €

**ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,77 €
98 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,77 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕ 14,71 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 12,76 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,40 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕ 26,81 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)	
98 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,40 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕ 26,81 €

**LIPITOR (Pfizer)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
28 x 10 mg	R/a!b ⊕ 9,96 €
84 x 10 mg	R/a!b ⊕ 19,48 €
28 x 20 mg	R/a!b ⊕ 11,53 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕ 33,14 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊕ 35,40 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕ 27,03 €
kauwtabl.	
30 x 10 mg	R/ 36,36 €
30 x 20 mg	R/ 51,16 €

**LIPITOR (Impexco)**

atorvastatine (calcium)	
filmomh. tabl.	
84 x 10 mg	R/a!b ⊕ 19,48 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕ 33,14 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊕ 35,40 €
90 x 40 mg	R/a!b ⊕ 37,46 €
(parallelinvoer)	

**LIPITOR (Pi-Pharma)**

atorvastatine (calcium)			
omh. tabl.			
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	35,40 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	40,18 €
(parallelinvoer)			

**TOTALIP (Pfizer)**

atorvastatine (calcium)			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	10,34 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	14,74 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	12,94 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	28,25 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	28,14 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	40,87 €

**TOTALIP (Impexco)**

atorvastatine (calcium)			
filmomh. tabl.			
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	19,48 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	14,74 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	30,52 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	28,25 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	35,40 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	28,14 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	40,18 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	40,87 €
(parallelinvoer)			

**TOTALIP (Pi-Pharma)**

atorvastatine (calcium)			
filmomh. tabl.			
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	22,36 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	35,06 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	40,87 €
(parallelinvoer)			

**Fluvastatine**

Posol. 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 2 doses; in 1 dosis voor verlengde afgifte)

**FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)**

fluvastatine (natrium)			
tabl. verl. afgifte			
28 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	12,36 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	26,40 €

**FLUVASTATINE TEVA (Teva)**

fluvastatine (natrium)			
tabl. verl. afgifte			
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	26,40 €

**FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

fluvastatine (natrium)			
harde caps.			
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	9,89 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	19,78 €
tabl. verl. afgifte			
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	26,40 €

**LESCOL (Novartis Pharma)**

fluvastatine (natrium)			
harde caps.			
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	24,72 €
tabl. verl. afgifte Exel			
28 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	15,24 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	27,67 €

**Pravastatine**

Posol. 10 tot 40 mg p.d. in 1 dosis

**PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	11,17 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	32,57 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	18,68 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	48,09 €

**PRAREDUCT (Pi-Pharma)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	47,30 €
(parallelinvoer)			

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	13,45 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	33,66 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	22,48 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	49,30 €

**PRAVASTATIN ACTAVIS (Actavis)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	9,09 €

**PRAVASTATINE APOTEX (Apotex)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	17,85 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	31,86 €

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine, natrium			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	9,04 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	25,46 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	17,73 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	36,62 €

**PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)**

pravastatine, natrium			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	8,15 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	25,52 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	17,42 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	33,91 €

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	9,02 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	25,44 €
98 x 30 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	33,75 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	17,70 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	36,60 €

**PRAVASTATINE TEVA (Teva)**

pravastatine, natrium			
tabl. (deelb.)			
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	17,88 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	31,90 €

**Rosuvastatine**

*Posol.* 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 dosis

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine (calcium) filmomh. tabl.	
28 x 5 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 25,46 €
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 29,21 €
98 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 76,02 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 41,95 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 116,07 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 70,12 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 180,15 €

**CRESTOR (PI-Pharma)**

rosuvastatine (calcium) filmomh. tabl.	
98 x 40 mg (parallelinvoer)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 181,01 €

**Simvastatine**

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

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 10,58 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 19,21 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 12,64 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 27,04 €

**SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)**

simvastatine filmomh. tabl.	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,22 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 15,53 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,01 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,27 €

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,72 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 14,00 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 22,11 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,50 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,20 €

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,55 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 13,78 €
56 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,25 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 19,99 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)**

simvastatine tabl. (deelb.)	
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 21,25 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 21,37 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,26 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 18,26 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,07 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 22,66 €
100 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> O 60,49 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 10,09 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 19,62 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 12,18 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 23,00 €
100 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> O 77,36 €

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine filmomh. tabl.	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,73 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 17,18 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,51 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 24,27 €

**ZOCOR (PI-Pharma)**

simvastatine filmomh. tabl.	
84 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 17,18 €

**1.12.2. FIBRATEN**

Fibraten zijn agonisten van nucleaire PPAR- $\alpha$  receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden dalen; in mindere mate dalen ook totaal cholesterol en LDL-cholesterol, terwijl HDL-cholesterol stijgt.

**Plaatsbepaling**

- Zie 1.12.
- De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de cardiovasculaire en de totale mortaliteit.
- Of een vermindering van de hypertriglyceridemie door geneesmiddelen een gunstig effect heeft op hart- en vaatziekten is onduidelijk, ook al suggereren meerdere epidemiologische studies dat hoge concentraties triglyceriden nefast zijn.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Dyslipidemieën: bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangevozen is en statines niet worden verdragen.
- Hypertriglyceridemie: bij falen van dieet.

**Contra-indicaties**

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last, matige leverstoornissen en galsteenvorming, pancreatitis.
- Exanthemen.
- Myalgieën, met gestegen serumconcentraties van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie.
- Erectiestoornissen.

- Veneuze trombose en longembool.
- Verhoging van de homocysteïneconcentraties.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

## Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiserende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met een statine.

## Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

## Bezafibraat

Posol. 600 mg p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte 400 mg p.d. in 1 dosis

### CEDUR (Actavis)

bezafibraat  
filmomh. tabl.  
60 x 200 mg R/b!  $\ominus$  10,48 €

### EULITOP (Actavis)

bezafibraat  
tabl. verl. afgifte  
30 x 400 mg R/b!  $\ominus$  10,48 €

## Ciprofibrat

Posol. 100 mg p.d. in 1 dosis

### CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrat  
harde caps.  
30 x 100 mg R/b!  $\ominus$  8,33 €

### HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibrat  
harde caps.  
30 x 100 mg R/b!  $\ominus$  11,84 €

## Fenofibraat

Posol. 200 mg p.d. in 1 dosis

### FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
harde caps.  
30 x 200 mg R/b!  $\ominus$  8,15 €  
90 x 200 mg R/b!  $\ominus$  15,17 €

### FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
harde caps.  
30 x 200 mg R/b!  $\ominus$  7,13 €  
90 x 200 mg R/b!  $\ominus$  12,58 €

### FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat  
harde caps.  
30 x 200 mg R/b!  $\ominus$  8,14 €  
100 x 200 mg R/b!  $\ominus$  14,03 €

### FENOGAL (SMB)

fenofibraat  
harde caps. Lidose  
30 x 200 mg R/b!  $\ominus$  8,07 €  
98 x 200 mg R/b!  $\ominus$  13,48 €  
30 x 267 mg R/b!  $\ominus$  8,94 €  
90 x 267 mg R/b!  $\ominus$  18,06 €

### FENOSUP (SMB)

fenofibraat  
harde caps. Lidose  
60 x 160 mg R/b!  $\ominus$  13,92 €

### LIPANTHYL (Mylan EPD)

fenofibraat (gemiconiseerd)  
harde caps.  
90 x 67 mg R/b!  $\ominus$  10,65 €  
30 x 200 mg R/b!  $\ominus$  11,33 €  
30 x 267 mg R/b!  $\ominus$  12,53 €  
90 x 267 mg R/b!  $\ominus$  22,29 €

### LIPANTHYLNANO (Mylan EPD)

fenofibraat (nanopartikels)  
filmomh. tabl.  
30 x 145 mg R/b!  $\ominus$  11,33 €  
90 x 145 mg R/b!  $\ominus$  20,75 €

## 1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun enterohepatische cyclus. Dit leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Bij sommige patiënten stelt men een stijging van de plasmaconcentraties van de triglyceriden vast.

## Plaatsbepaling

- Zie 1.12.

## Indicaties (synthese van de SKP)

- Dyslipidemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangevoelen is en statines niet worden verdragen.
- 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 vitamines, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

## Interacties

- Binding van sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamines



K-antagonisten, fibraten en statines, op de anionenuitwisselaars: deze middelen moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar ingenomen worden.

**Toediening en posologie**

- De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd met veel vocht ingenomen worden, bij voorkeur 's morgens.
- De dosis moet geleidelijk worden verhoogd.

**Colestipol**

Posol. 5 g p.d., geleidelijk verhogen tot 30 g p.d. in 3 doses

COLESTID (Pfizer)

colestipol, hydrochloride susp. (gran., zakjes) 50 x 5 g R/a!b! O 24,48 €

**Colestyramine**

Posol. 8 g p.d., geleidelijk verhogen tot 16 g p.d. in 2 doses

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine susp. (pdr., zakjes) 50 x 4 g R/a!b! O 25,89 €

**1.12.4. ACIPIMOX**

Nicotinezuur en het chemisch verwante acipimox verlagen de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhoogd. De specialiteit op basis van nicotinezuur + laropirant is uit de markt genomen [zie *Folia januari 2016*].

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Hypercholesterolemie en hypertriglyceridemie, bij patiënten die onvoldoende reageren op andere behandelingen.

**Contra-indicaties**

- Actief gastroduodenaal ulcus.

**Ongewenste effecten**

- Vasodilatatie (warmte-opwellingen): zeer frequent.

- Jeuk, rash in het begin van de behandeling, gastro-intestinale last, hoofdpijn en duizeligheid: frequent.
- Anafylaxie, ook reeds na de eerste innname: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de dosis van de hypoglykemiërende medicatie verhogen.

Posol. 500 mg p.d. in 2 doses

OLBETAM (Pfizer)

acipimox harde caps. 90 x 250 mg R/a!b! O 24,05 €

**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 triglyceriden en op HDL-cholesterol.

**Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Dyslipidemie: in monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de dyslipidemie 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.

**Contra-indicaties**

- Leverinsufficiëntie.

**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.

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

EZETROL (MSD)

ezetimibe tabl. 98 x 10 mg R/a!b! O 137,56 €

**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 (synthese van de SKP)**

– 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.  
– Rash, urticaria (zelden).  
– Bloedingen bij patiënten die ook plaatjesaggregatieremmers nemen: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 1.12.

**Posol.**

- sec. prev. myocardinf.: 1 g p.d. in 1 dosis  
- hypertriglyceridemie: 2 g, eventueel verhoogd tot 4 g p.d. in 1 dosis

**OMACOR (Mylan EPD)**

omega-3-vetzuren (ethylesters) (waaronder eicosapentaeenzuur EPA en docosahexaeenzuur DHA)  
zachte caps.  
28 x 1 g R/ 32,46 €

**1.12.7. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– Zie 1.12.  
– Toevoegen van ezetimibe aan een statine verbetert in lichte mate het cardiovasculaire risico in termen van morbiditeit (zie 1.12.).  
– Het is niet bewezen dat toevoegen van een fibraat aan een statine het cardiovasculaire risico in termen van morbiditeit of mortaliteit verbetert, tenzij mischien, wat morbiditeit betreft, bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Ezetimibe + simvastatine: hypercholesterolemie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of

LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met een statine alleen.

– Fenofibraat + pravastatine: gemengde hyperlipidemie bij patiënten met goede regeling van LDL-cholesterol onder een statine alleen, waarbij een daling van de triglyceriden en een stijging van HDL-cholesterol wordt nagestreefd.

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

– Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1., 1.12.2. en 1.12.5.  
– De associatie fenofibraat + pravastatine is gecontra-indiceerd bij patiënten met creatinineklaring < 60 ml/min.  
– Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van ezetimibe of een fibraat aan een statine. Hoge doses simvastatine (80 mg p.d.) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie Folia september 2011].

**ATOZET (MSD)**

ezetimibe 10 mg atorvastatine (calcium) 10 mg filmomh. tabl. 90	R/a!b! ○	133,94 €
ezetimibe 10 mg atorvastatine (calcium) 20 mg filmomh. tabl. 90	R/a!b! ○	143,76 €
ezetimibe 10 mg atorvastatine (calcium) 40 mg filmomh. tabl. 90	R/a!b! ○	143,76 €
ezetimibe 10 mg atorvastatine (calcium) 80 mg filmomh. tabl. 90	R/a!b! ○	143,76 €

*Posol.* 1 tabl. 10/10, eventueel verhoogd tot 1 tabl. 10/80 p.d. in 1 dosis

**INEGY (MSD)**

ezetimibe 10 mg simvastatine 20 mg tabl. 98	R/a!b! ○	169,61 €
ezetimibe 10 mg simvastatine 40 mg tabl. 98	R/a!b! ○	196,33 €
ezetimibe 10 mg simvastatine 80 mg tabl. 98	R/a!b! ○	207,02 €

*Posol.* 1 tabl. 10/20, eventueel verhoogd tot 1 tabl. 10/40 p.d. in 1 dosis

**PRAVAFENIX (SMB)**

pravastatine, natrium 40 mg fenofibraat 160 mg harde caps. 30	R/b! ○	20,49 €
90	R/b! ○	40,80 €

*Posol.* 1 caps. p.d.

## 1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Ambrisentan, bosentan en macitentan zijn antagonisten van de endotheline-receptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie.
- Bosentan wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie, ter preventie van digitale ulcera.
- De fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil en tadalafil die hier worden vermeld, worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonisten van de endothelinereceptoren. 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. Epoprostenol wordt ook bij nierdialyse gebruikt ter vervanging van heparine bij hoog risico van bloeding.
- Iloprost is een synthetisch prostaglandine-analoog voorgesteld voor gebruik via inhalatie bij pulmonale arteriële hypertensie, in associatie met antagonisten van de endothelinereceptoren en/of fosfodiësterase type 5-inhibitoren.
- Riociguat induceert vasodilatatie door stimulatie van guanylaatcyclase. Het wordt gebruikt bij bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie en van chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie.

### Contra-indicaties

- Ambrisentan: idiopathische longfibrose, leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Bosentan en macitentan: leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Riociguat: gebruik samen met fosfodiësterase type 5-inhibitoren of nitraten, leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.

### Ongewenste effecten

- Ambrisentan, bosentan en macitentan: verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.
- Epoprostenol: zie 2.1.2.2.
- Iloprost: bloeding, hypotensie, hoest.
- Riociguat: hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Ambrisentan, bosentan, macitentan en riociguat zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeniteit bij het dier) en gedurende de periode van borstvoeding.**

### Interacties

- Bosentan: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten; bij associëren met glibenclamide verhoogd risico van levertoxiciteit.
- Riociguat: gebruik samen met nitraten of fosfodiësterase type 5-inhibitoren is gecontra-indiceerd omwille van verhoogd risico van hypotensie.
- Bosentan is een substraat en inductor van CYP3A4, en inductor van CYP2C9 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.), met o.a. verminderd effect van de vitamine K-antagonisten.
- Macitentan is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Riociguat is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).
- Voor de interacties van tadalafil en sildenafil, zie 7.3.3.

**Ambrisentan**

VOLIBRIS (GSK) ▽

ambrisentan filmomh. tabl. 30 x 5 mg	H.G.	[2.658 €]
30 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2.658 €]

**Bosentan**

TRACLEER (Actelion) ▽

bosentan filmomh. tabl. 56 x 62,5 mg	H.G.	[1.907 €]
56 x 125 mg	H.G.	[2.367 €]

**Iloprost**

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trometamol) verneveloploss. [amp.] 168 x 10 µg/1 ml	H.G.	[2.541 €]
---	------	-----------

**Macitentan**

OPSUMIT (Actelion) ▼ ▽

macitentan filmomh. tabl. 30 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2.658 €]
--	------	-----------

**Riociguat**

ADEMPAS (MSD) ▼

riociguat filmomh. tabl. 42 x 0,5 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 1 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 1,5 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 2 mg	H.G.	[1.233 €]
42 x 2,5 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.233 €]

**Sildenafil**

REVATIO (Pfizer) ▽

sildenafil (citraat) filmomh. tabl. 90 x 20 mg	H.G.	[513 €]
siroop susp. (pdr.) 125 ml 10 mg/1 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[257 €]

**Tadalafil**

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil filmomh. tabl. 56 x 20 mg	H.G.	[565 €]
---	------	---------

## 1.14. Alprostadil

Alprostadil is een prostaglandine E<sub>1</sub>.

### Plaatsbepaling

– Alprostadil wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. Een andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening bij erectiestoornissen, wordt vermeld in 7.3.1.

### Contra-indicaties

– Alprostadil: pasgeborenen met *respiratory distress syndroom* (hyaliene membraanziekte).

*PROSTIN VR (Pfizer)*

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

## 1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus

### Plaatsbepaling

– Ibuprofen en indometacine worden in infuus gebruikt voor het sluiten van een persistente open *ductus arteriosus*. Er bestaat geen injecteerbare specialiteit meer op basis van indometacine.

### Ibuprofen

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofen

inf. oploss. i.v. [amp.]

4 x 10 mg/2 ml

H.G.

[404 €]

## 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:

- antiaggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

#### Plaatsbepaling

– Antitrombotica worden gebruikt in de behandeling en in de primaire en/of secundaire preventie van diverse cardiovasculaire problemen.

#### Ongewenste effecten

– **Risico van bloeding met alle antitrombotische middelen.**

#### Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van antitrombotica met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's.

#### Bijzondere voorzorgen

– **Voorzichtigheid is geboden bij nierinsufficiëntie wegens verhoogd bloedingsrisico.**

– Preoperatief stoppen van antitrombotica [zie *Folia juni 2011*, *Folia februari 2012*, *Folia december 2013* en *april 2016*.]

- De beslissing of bij ingrepen de inname van antitrombotica moet worden onderbroken, en zo ja, hoelang, hangt af van een aantal factoren:
  - het cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënt: zijn er bij onderbreking belangrijke risico's van trombo-embolische verwickelingen?
  - het type ingreep: gaat het om een ingreep met hoog bloedingsrisico (bv. amygdalectomie, transurethrale prostatectomie of heekunde t.h.v. het achterste oogsegment) of met laag risico (bv. tandheelkunde, cataractheelkunde).
- Voor de verschillende antitrombotica kunnen volgende aanbevelingen worden gegeven.
  - *Acetylsalicylzuur*
    - Patiënten met een laag cardiovasculair risico: acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep stoppen, en 24 uur na de ingreep opnieuw starten.
    - Bij strikte indicatie voor de antiaggregerende behandeling: acetylsalicylzuur niet systematisch stoppen:
      - bij ingrepen met laag bloedingsrisico de inname niet stoppen;
      - bij ingrepen met een hoog bloedingsrisico acetylsalicylzuur minstens 5, maar liefst 7 à 10 dagen vóór de ingreep stoppen. Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
  - *Thiënopyridines*
    - Clopidogrel en prasugrel in principe minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie stoppen; ticlopidine 10 dagen ervoor. Bij dragers van een coronaire stent is voorafgaand overleg met de cardioloog nodig.
    - Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.

- *Dipyridamol*
  - Indien men beslist om de antiaggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient dipyridamol minstens 2 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Ticagrelor*
  - Indien men beslist om de antiaggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient ticagrelor minstens 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Heparine*
  - Ingrenen met hoog bloedingsrisico: het al of niet onderbreken van heparine hangt af van de indicatie van de behandeling.
- *Vitamine K-antagonisten*
  - Ingrenen met laag bloedingsrisico: de vitamine K-antagonist in principe niet stoppen.
  - Ingrenen met hoog bloedingsrisico en hoog trombo-embolisch risico: de vitamine K-antagonist tijdelijk vervangen door een heparine met laag moleculair gewicht.
  - Ingrenen met hoog bloedingsrisico en gering trombo-embolisch risico: tijdelijke overschakeling op een heparine met laag moleculair gewicht wordt niet aanbevolen.
- *Trombine-inhibitoren*
  - Ingrenen met laag bloedingsrisico: de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 à 48 uur bij nierinsufficiëntie) stoppen.
  - Ingrenen met hoog bloedingsrisico: de inname 48 uur vóór de ingreep (of 72 à 96 uur bij nierinsufficiëntie) stoppen.
  - Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
- *Factor Xa-inhibitoren*
  - Ingrenen met laag bloedingsrisico: de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 uur bij uitgesproken nierinsufficiëntie) stoppen.
  - Ingrenen met hoog bloedingsrisico: de inname 48 uur vóór de ingreep (ongeacht de nierfunctie) stoppen.
  - Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.

### 2.1.1. ANTIAGGREGANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- acetylsalicylzuur
- de thiënopyridines (clopidogrel, prasugrel en ticlodipine)
- dipyridamol
- de antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren
- ticagrelor.

#### 2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

##### Plaatsbepaling

- *Zie 2.1.*
- Acetylsalicylzuur blijft de eerste keuze in *secundaire* cardiovasculaire preventie na myocardinfarct of cerebrovasculair accident en bij een aantal acute ischemische problemen.
- Acetylsalicylzuur heeft geen plaats in *primaire* cardiovasculaire preventie [*zie Folia september 2012*]; zelfs bij diabetespatiënten is de plaats van acetylsalicylzuur in *primaire* preventie niet voldoende onderbouwd [*zie Folia september 2010*].
- Het nut van acetylsalicylzuur in de antitrombotische preventie bij voorka-

merfibrillatie wordt sterk betwijfeld, ook bij laagrisicopatiënten [*zie Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*].

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

##### Indicaties (synthese van de SKP)

- Acuut myocardinfarct en instabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident bevestigd door beeldvorming.
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:
  - patiënten met stabiele of instabiele angor;
  - patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct;
  - patiënten met vroeger doorgemaakt *transient ischaemic attack* (TIA) of ischemisch cerebrovasculair accident;
  - patiënten met perifeer vaatlijden;
  - patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;
  - bepaalde patiënten met kleplijden;



- bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

### Contra-indicaties

- Actief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder de 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella), dit in verband met mogelijk risico van syndroom van Reye (zie 8.1., rubriek «Plaatsbepaling»).

### Ongewenste effecten

- Bloedingsrisico door langdurige remming van de plaatjesaggregatie, zie 2.1. Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale en centrale bloedingen optreden en dit soms reeds na een éénmalige dosis.
- Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Acetylsalicylzuur wordt best vermeden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van een teratogeen en abortief effect bij gebruik van hoge doses in het eerste trimester van de zwangerschap, en omwille van een risico van bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene bij gebruik in het derde trimester van de zwangerschap; bij chronisch gebruik van hoge doses in het derde trimester, verlengde zwangerschap en arbeid, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus.**
- Gebruik van acetylsalicylzuur in lage dosis (< 100 mg p.d.) vanaf het einde van het eerste trimester kan nuttig zijn bij vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie; er wordt aanbevolen om de inname van acetylsalicylzuur 5 à 10 dagen vóór de geplande bevallingsdatum te stoppen [zie *Folia april 2016*].

- Gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur tijdens de periode van borstvoeding is af te raden gezien het risico van intoxicatie bij de pasgeborene; er zijn geen gegevens met lage doses.

### Interacties

- Zie 2.1.
- Vermoeden van verminderen van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na het acetylsalicylzuurpreparaat toe te dienen.
- Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren van hoge doses acetylsalicylzuur met acetazolamide.

### Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

- Acut myocardinfarct en instabiele angor: 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen en bij voorkeur in een oplosbare vorm, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.).
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident (na uitsluiten van cerebrale bloeding): eerste dosis van 160 à 300 mg, gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

Enkel de preparaten op basis van acetylsalicylzuur die uitsluitend als antiaggregantia worden aangewend, worden hier vermeld; preparaten die ook koorts en pijn als indicatie hebben, worden vermeld 8.2.2.

### Niet-maagsapresistente preparaten

ASA SANDOZ (*Sandoz*)  
acetylsalicylzuur  
oplosb. tabl. (deelb.)  
60 x 100 mg

3,84 €

**CARDEGIC (Sanofi Belgium)**

acetylsalicylzuur (lysine) oploss. (pdr., zakjes) 30 x 160 mg		4,21 €
---	--	--------

**Maagsapresistente preparaten****ASA EG (Eurogenerics)**

acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 84 x 100 mg	b O	6,97 €
168 x 100 mg	b O	8,31 €

**ASAFLOW (Takeda)**

acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 56 x 80 mg	b O	6,61 €
112 x 80 mg	b O	7,76 €
168 x 80 mg	b O	9,43 €
56 x 160 mg		10,80 €

**ASAMED (Takeda)**

acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 7 x 160 mg	H.G.	[<1 €]
---	------	--------

**CARDIOASPIRINE (Bayer)**

acetylsalicylzuur maagsapresist. tabl. 28 x 100 mg		3,98 €
56 x 100 mg		7,96 €
84 x 100 mg		11,94 €

**2.1.1.2. Thiënoprydines**

Clopidogrel is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot een actieve metaboliet.

**Plaatsbepaling**

– Zie 2.1.

– Clopidogrel heeft in monotherapie slechts een beperkte plaats in de cardiovasculaire preventie, vooral wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Clopidogrel heeft in combinatie met acetylsalicylzuur een heel beperkte plaats bij voorkamerfibrillatie wanneer orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn bij patiënten met een laag bloedingsrisico [zie *Folia november 2009*].

– Clopidogrel en prasugrel hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen [zie *Folia januari 2008 en Folia juli 2010*].

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

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Clopidogrel:
  - na een myocardinfarct (vanaf enkele dagen tot 35 dagen), na een ischemisch cerebrovasculair accident (vanaf 7 dagen tot 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening;

- acuut coronair syndroom (altijd in associatie met acetylsalicylzuur);
- voorkamerfibrillatie: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met een laag bloedingsrisico die niet kunnen behandeld worden met orale anticoagulantia (altijd in associatie met acetylsalicylzuur).

– Prasugrel (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): acuut coronair syndroom met percutane coronaire angioplastie.

– Ticlopidine: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

**Contra-indicaties**

- Clopidogrel: leverinsufficiëntie.
- Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen.
- Ticlopidine: antecedenten van leukopenie, trombocytopenie en agranulocytose.

**Ongewenste effecten**

– Bloedingen, zie 2.1., frequenter met prasugrel.

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

**Interacties**

– Zie 2.1.

– Clopidogrel is een substraat van CYP2C19 en een inhibitor van CYP2B6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*); de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet kan geremd worden door protonpompinhibitoren, met vermindering van het antiaggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 3.1.1.2., *Folia januari 2010 en Folia januari 2011*].

– Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2B6 en CYP2C19 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Ticlopidine: regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig.

**Clopidogrel**

Posol. preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis

*CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)*

clopidogrel (besilaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,20 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	30,02 €
100 x 75 mg	R/		27,95 €

*CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)*

clopidogrel (besilaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,60 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

*CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)*

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
30 x 75 mg	R/b!	⊖	12,77 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,58 €
98 x 75 mg	R/		34,98 €

*CLOPIDOGREL TEVA (Teva)*

clopidogrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,50 €
100 x 75 mg	R/b!	⊖	27,96 €

*CLOPIDOMED (3DDD)*

clopidogrel (besilaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	○	21,19 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,54 €

*PLAVIX (Sanofi-Aventis)*

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	○	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	○	44,26 €
30 x 300 mg	H.G.		[50 €]

*PLAVIX (PI-Pharma)*

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 75 mg	R/b!	○	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	○	44,26 €
(paralelle distributie)			

**Prasugrel**

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis; bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen: 5 mg p.d.

*EFIENT (Eli Lilly) ▽*

prasugrel (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b!	○	57,49 €
84 x 5 mg	R/b!	○	155,86 €
28 x 10 mg	R/b!	○	57,49 €
84 x 10 mg	R/b!	○	155,86 €

**Ticlopidine**

*TICLID (Sanofi Belgium)*

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,97 €

*TICLID (PI-Pharma)*

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,97 €
(parallelinvoer)			

*TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)*

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
60 x 250 mg	R/b!	⊖	15,65 €
90 x 250 mg	R/b!	⊖	24,96 €

*TICLOPIDINE TEVA (Teva)*

ticlopidine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	28,05 €

**2.1.1.3. Dipyridamol**

**Plaatsbepaling**

– Zie 2.1.

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

– De associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur was in de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de risico-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 (synthese van de SKP)**

– Preventie van trombo-embolische verwickelingen bij kleprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.

– Secundaire preventie na cerebrovasculair accident of TIA, in combinatie met acetylsalicylzuur.

**Ongewenste effecten**

– Bloeding, zie 2.1.

– Gastro-intestinale klachten.

– Hoofdpijn.

– Hypotensie.

**Interacties**

– Zie 2.1.

– Verhoogd effect van adenosine: dosisreductie van adenosine is nodig.

**Bijzondere voorzorgen**

– Preoperatief stoppen: zie 2.1.

**Posol.**

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

**DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)**

dipyridamol omh. tabl.			
100 x 75 mg	b! ⊖		6,54 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 150 mg	b! ⊕		8,84 €

**PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)**

dipyridamol			
harde caps. geregul. afgifte Retard GE			
60 x 150 mg	b! ⊕		10,13 €
harde caps. geregul. afgifte Retard			
60 x 200 mg	b! ⊕		13,19 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
25 x 50 mg/10 ml	H.G.		[9 €]

**Combinatiepreparaten****AGGRENOLX (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur 25 mg			
dipyridamol 200 mg			
harde caps. geregul. afgifte			
60	b! ⊕		15,08 €
<i>Posol.</i> 2 caps. p.d. in 2 doses			

**2.1.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren**

Abciximab, eptifibatide en tirofiban zijn antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

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

**Contra-indicaties**

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie.
- Overgevoelighedsreacties: zelden.

**Interacties**

- Zie 2.1.

**Abciximab****REOPRO (Eli Lilly)**

abciximab (biosynthetisch)			
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[213 €]

**Eptifibatide****INTEGRILIN (GSK)**

eptifibatide			
inj. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 10 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[18 €]
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 100 ml 0,75 mg/1 ml	H.G.		[55 €]

**Tirofiban****AGGRASTAT (Eumedica)**

tirofiban (hydrochloride)			
inf. oploss. i.v. [zak]			
1 x 250 ml 0,05 mg/1 ml	H.G.		[161 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 ml 0,25 mg/1 ml	H.G.		[161 €]

**2.1.1.5. Ticagrelor**

Ticagrelor is een antiaggregans, chemisch verwant aan adenosine; het is een reversibele P2Y<sub>12</sub>-receptorantagonist.

**Plaatsbepaling**

- De plaats van ticagrelor ten opzichte van de andere antiaggregantia gebruikt bij acuut coronair syndroom, is niet duidelijk [zie *Folia juli 2012*].
- De associatie ticagrelor met acetylsalicylzuur mag slechts maximaal 12 maanden worden aangehouden.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie van arteriële trombo-embolische voorvallen, in associatie met acetylsalicylzuur, tot maximum 12 maanden na acuut coronair syndroom.

**Contra-indicaties**

- Antecedenten van intracraniale bloeding, verhoogd bloedingsrisico.
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.
- Hoofdpijn, dyspneu, hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

**Interacties**

- Zie 2.1.
- Ticagrelor is een inhibitor van P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.)

## Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risico van bradycardie en bij patiënten met astma of COPD.

Posol. 180 mg p.d. in 2 doses

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrelor		
filmomh. tabl.		
56 x 90 mg	R/b! O	73,67 €
168 x 90 mg	R/b! O	202,60 €

## 2.1.2. ANTICOAGULANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- heparines (niet gefractioneerde heparines en heparines met laag moleculair gewicht)
- heparinoïden
- vitamine K-antagonisten
- trombine-inhibitoren
- factor Xa-inhibitoren (orale trombine-inhibitoren en factor Xa-inhibitoren worden soms *Novel (non-vitamin K) Oral Anticoagulants* of NOAC's genoemd, of ook *Direct Oral Anticoagulants* of DOAC's)
- epoprostenol
- proteïne C
- antitrombine.

### Plaatsbepaling

- Zie 2.1.
- De voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het bloedingsrisico.
- Veneuze trombo-embolie: het nut van anticoagulatie bij de behandeling staat vast; het nut staat ook vast bij de preventie in hoogrisicosituaties. Bij minder risicovolle situaties moet een risico-batenafweging gemaakt worden.
- Risico van of bewezen arteriële trombo-embolie: goed onderbouwde indicaties zijn klepprothesen, bepaalde vormen van hartkleplijden, acute ischemische accidenten en voorkamerfibrillatie (tenzij bij jonge patiënten en patiënten zonder cardiale risicofactoren).
- Voor acute anticoagulatie wordt klassiek heparine gebruikt.
- Bij preventie en behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus worden heparines met laag moleculair gewicht of NOAC's gegeven, met vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid. Voortzetting van de behandeling gedurende enkele maanden gebeurt met vitamine K-antagonisten of NOAC's.
- Bij voorkamerfibrillatie is de antitrombotische benadering even belangrijk

als de benadering van het ritme probleem (zie 1.8.). Vitamine K-antagonisten en NOAC's kunnen gebruikt worden, met vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid [zie *Folia mei 2014* en *Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en «Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*].

- Het niet kunnen monitoren van een behandeling met NOAC's (vooral bij nierinsufficiëntie), het (voorlopig) ontbreken van een antidotum en de veel hogere kostprijs moeten afgewogen worden tegen het grotere gebruiksgemak vergeleken met vitamine K-antagonisten.
- Bij hartklepprothesen blijven vitamine K-antagonisten de eerste keuze, en zijn NOAC's gecontra-indiceerd.

### 2.1.2.1. Heparines

#### 2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

##### Plaatsbepaling

- Zie 2.1.2.
- Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij chirurgie.
- Ze hebben het voordeel snel reversibel te zijn en niet via de nier uitgescheiden te worden.

##### Indicaties (synthese van de SKP)

- Longembolus en diepe veneuze trombose.
- Infarct, instabiele angor.

##### Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparines.

##### Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de behandeling.
- Hyperkaliëmie (zie *Inl. 6.2.7.*).
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik (bv. bij zwangerschap).

##### Zwangerschap en borstvoeding

- Heparines worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken wegens het risico van bloeding.

## Interacties

- Zie 2.1.
- Verhoogd risico van vaatspasmen uitgelokt door ergotderivaten.

## Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- De geactiveerde partiële tromboplastinetijd (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT of *Activated Cephaline Time*, ACT) volgen bij curatieve toepassing.
- Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.
- Antidotum: protamine 1.000 IE intraveneus per 1.000 IE heparine (zo nodig te herhalen, zie 20.1.1.2.).

## Posologie

- Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus.
  - Intraveneus infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, na een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.
  - Intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van het antistollingseffect).
  - Subcutane injecties: 10.000 IE om de 8 uur.
- Infarct en instabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, na een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

Posol. zie rubriek «Posologie»

### HEPARINE LEO (Leo)

heparine, natrium  
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]  
10 x 10 ml 100 IE/1 ml R/ 33,67 €  
50 x 5 ml 5.000 IE/1 ml H.G. [124 €]

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

heparine, natrium  
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]  
10 x 5 ml 5.000 IE/1 ml H.G. [25 €]

### 2.1.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

## Plaatsbepaling

- Zie 2.1.2.

- Heparines met laag moleculair gewicht hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.
- Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen binnen deze groep toelaten.

## Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus.
- Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.
- Instabiele angor en *non-Q wave* myocardiinfarct, samen met acetylsalicylzuur.
- Acut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming), samen met acetylsalicylzuur.
- Ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij ingrepen met hoog risico van bloeding.

## Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparines.
- Nadroparine: ernstige nierinsufficiëntie.

## Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (zie 1nl.6.2.7.).
- Allergische reacties.
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.
- Osteoporose bij langdurig gebruik (bv. bij zwangerschap).

## Zwangerschap en borstvoeding

- Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

## Interacties

- Zie 2.1.
- Verhoogd risico van vaatspasmen uitgelokt door ergotderivaten.

## Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

– De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.

– Antidotum: protamine neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig: 1.400 IE protamine intraveneus neutraliseren ongeveer 1.000 I.E. anti-Xa van een heparine met laag moleculair gewicht (zo nodig te herhalen) (voor protamine, zie 20.1.1.2.).

### Posologie

– Heparines met laag moleculair gewicht worden subcutaan toegevend en vereisen meestal geen monitoring.

– De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, zoals vermeld in de respectievelijke SKP's. Waar nodig wordt de omzettingfactor naar eenheden anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa) gegeven.

– De posologie die bij elk product wordt gegeven, is deze voor de behandeling van diepe veneuze trombose en longembool, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisicopatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Er bestaat geen eensgezindheid of bij chirurgische ingrepen de eerste dosis vóór of na de ingreep moet toegediend worden.

– De behandelingsduur van diepe veneuze trombose en longembool is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

### Dalteparine

#### FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium		
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b	26,14 €
	○	
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b	41,28 €
	○	
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b	75,77 €
	○	
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b	48,97 €
	○	
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b	55,99 €
	○	
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/b	65,71 €
	○	

#### Posol.

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

### Enoxaparine

#### CLEXANE (Sanofi Belgium)

enoxaparine, natrium		
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
10 x 20 mg/0,2 ml (2.000 IE anti-Xa/0,2 ml)	R/b	24,50 €
	○	
10 x 40 mg/0,4 ml (4.000 IE anti-Xa/0,4 ml)	R/b	39,06 €
	○	
10 x 60 mg/0,6 ml (6.000 IE anti-Xa/0,6 ml)	R/b	45,37 €
	○	
10 x 80 mg/0,8 ml (8.000 IE anti-Xa/0,8 ml)	R/b	51,63 €
	○	
10 x 100 mg/1 ml (10.000 IE anti-Xa/1 ml)	R/b	57,94 €
	○	
10 x 120 mg/0,8 ml (12.000 IE anti-Xa/0,8 ml)	R/b	79,69 €
	○	
10 x 150 mg/1 ml (15.000 IE anti-Xa/1 ml)	R/b	83,21 €
	○	

#### Posol.

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

### Nadroparine

#### FRAXIPARINE (Aspen)

nadroparine, calcium		
inj. oploss. i.v./s.c./i.art. [flac.]		
10 x 5 ml 9.500 IE anti-Xa/1 ml	H.G.	[219 €]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/b	24,23 €
	○	
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/b	29,73 €
	○	
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b	37,91 €
	○	
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b	48,25 €
	○	
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/b	58,67 €
	○	

#### Posol.

- 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 injectie

**FRAXODI (Aspen)**

nadroparine, calcium		
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O	79,79 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b O	103,31 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	126,79 €

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

**Tinzaparine****INNOHEP (Leo)**

tinzaparine, natrium		
inj. oploss. s.c. [flac.]		
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	114,17 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/b O	25,66 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/b O	31,91 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/b O	37,44 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b O	74,15 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/b O	100,10 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/b O	120,94 €

**Posol.**

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

**2.1.2.1.3. Heparinoïden**

Danaparoïde is een heparinoïd met laag moleculair gewicht.

**Plaatsbepaling**

- Zie 2.1.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparines.

**Contra-indicaties**

- Verhoogd bloedingsrisico.  
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 2.1.  
- Trombocytopenie (zelden).  
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.  
- Rash.

**Interacties**

- Zie 2.1.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Danaparoïde****ORGARAN (Aspen)**

danaparoïde, natrium		
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [amp.]		
10 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml	H.G.	[127 €]

**2.1.2.2. Vitamine K-antagonisten**

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S.

**Plaatsbepaling**

- Zie 2.1.2.

- De vitamine K-antagonisten zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

- Ze blijven de eerste keuze bij de meeste patiënten wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008 en Folia maart 2012*]. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten, en wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio (INR)*.  
- De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur, overeenkomend met een antistolling van 48 uur na de laatste inname), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur, overeenkomend met een antistolling van 2 à 5 dagen na de laatste inname) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur, overeenkomend met een antistolling van 1 à 2 weken na de laatste inname).

- De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.

- Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.

- Dikwijls worden vitamine K-antagonisten reeds gestart tijdens de heparinetherapie, en wordt heparine gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals 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

- Verhoogd bloedingsrisico.
- **Zwangerschap.**

### Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Allergische reacties.
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen.
- Huidnecrose.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Bij zwangere vrouwen zijn vitamine K-antagonisten in principe gecontra-indiceerd: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen de voorkeur.

### Interacties

- Zie 2.1.
- Geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanismen (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak).
- De farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten. De farmacokinetische interacties gelden zeker voor warfarine, dat best bestudeerd is, maar waarschijnlijk ook voor acenocoumarol; ze zijn waarschijnlijk minder belangrijk voor fenprocoumon.
- De voornaamste interacties worden vermeld in *Tabel 2a in 2.1.2.2.*
- Bij associëren van eender welk geneesmiddel is voorzichtigheid geboden. Meer frequente meting van de INR nodig, zeker bij associëren van een geneesmiddel vermeld in *Tabel 2a in 2.1.2.2.*
- De vitamine K-antagonisten zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in 1nl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*]. De posologie moet aangepast worden in functie van de INR.
- Bij elke wijziging in de behandeling (zeker bij toevoegen of stoppen van één der geneesmiddelen vermeld in

*Tabel 2a in 2.1.2.2.*) 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 stabiele INR te bereiken.
  - Bij afwezigheid van leverlijden lijkt beperkt of matig drinken van alcohol het effect van de vitamine K-antagonisten niet te beïnvloeden. Bij chronische, overmatige drinkers kunnen hoger dan verwachte doses vitamine K-antagonist nodig zijn (snellere afbraak in de lever). Bij patiënten met leverinsufficiëntie die binge-drinken, zijn uitgesproken schommelingen in de INR beschreven.
  - Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [zie *Folia januari 2008*].
  - Overdosering: bij INR < 5 of niet-levensbedreigende bloeding de dosis verminderen of toediening onderbreken. Bij INR > 5 en hoog bloedingsrisico, of bij INR > 10: vitamine K (meestal per os, zie 14.2.13.); bij INR > 5 maar geen hoog bloedingsrisico: 1 à 3 doses overslaan. Bij hoogdringendheid protrombinecomplexconcentraat (PCC, een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of eventueel vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.
- ### Posologie
- De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.
  - Toediening van een ladingsdosis wordt niet meer toegepast.
  - Bij ouderen, bij ondervoeding en bij inname van interagerende medicatie zijn lagere initiële doses aangewezen.

Posol. zie rubriek «Posologie»

## Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN

De meeste informatie is afkomstig van observaties met warfarine, maar er wordt verondersteld dat de waarschuwing ook geldt voor de andere vitamine K-antagonisten. Wanneer hieronder een klasse wordt vermeld, worden de geneesmiddelen behorend tot deze klasse niet apart vermeld.

### TOENAME OF DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven met

- antitumorale middelen (allerlei)
- fenytoïne
- protease-inhibitoren

### TOENAME VAN HET EFFECT

Werd gezien met volgende middelen en klassen.

- |   |  |
|---|--|
| – Amiodaron   | – Levothyroxine  |
| – <i>Antibiotica</i>  | – Mesterolone  |
| – <i>Antitrombotica in onderlinge associatie</i>                                | – Metronidazol   |
| – Bezafibraat   | – Miconazol  |
| – Capecitabine  | – Nandrolon  |
| – <i>Cefalosporines (vooral cefazoline)</i>                                     | – <i>NSAID's</i>   |
| – Cimetidine  | – Propafenon   |
| – Ciprofibrat   | – <i>SSRI's</i>  |
| – <i>Corticosteroiden (vooral methylprednisolon, prednison en dexamethason)</i> | – <i>Statines (vooral fluvastatine en rosuvastatine)</i> |
| – Co-trimoxazol   | – Stiripentol  |
| – Danazol   | – Sulfamethoxazol  |
| – Disulfiram  | – Tamoxifen  |
| – Efavirenz   | – Tegafur  |
| – Fenofibraat   | – Testosteron  |
| – Fluconazol  | – Tibolon  |
| – Fluorouracil  | – Voriconazol  |
| – Itraconazol   | – Zafirlukast  |

### DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven met volgende middelen.

- |                 |                    |
|-----------------|--------------------|
| – Aprepitant    | – Mercaptopurine   |
| – Azathioprine  | – Nevirapine       |
| – Bosentan      | – Primidon         |
| – Carbamazepine | – Propylthiouracil |
| – Colestipol    | – Rifampicine      |
| – Colestyramine | – Ritonavir        |
| – Dabrafenib    | – Sigarettenrook   |
| – Elvitegravir  | – Sint-janskruid   |
| – Enzalutamide  | – Thiamazol        |
| – Fenobarbital  | – Vitamine K       |
| – Fosaprepitant |                    |

**Acenocoumarol**

SINTROM (Merus Labs Luxco)

acenocoumarol tabl.	R/b O	6,72 €
100 x 1 mg tabl. (deelb.)	R/b O	6,25 €
20 x 4 mg		

**Fenprocoumon**

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon tabl. (deelb. in 4)	R/b O	6,17 €
25 x 3 mg		

**Warfarine**

MAREVAN (Thebrel)

warfarine, natrium tabl. (deelb.)	R/b O	6,15 €
25 x 5 mg		

**2.1.2.3. Trombine-inhibitoren**

Bivalirudine en dabigatran inhiberen rechtstreeks trombine; dabigatran etexilaat is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot het actieve dabigatran, een NOAC.

**Plaatsbepaling**

– Zie 2.1.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Bivalirudine:
  - antistollingsbehandeling bij percutane coronaire interventie;
  - patiënten met instabiele angor of myocardinfarct zonder ST-segmentstijging, gepland voor dringende of vervroegde interventie.
- Dabigatran:
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
  - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];
  - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus, na een anticoagulerende behandeling langs parenterale weg gedurende minstens 5 dagen.

**Contra-indicaties**

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Kunstkleppen.
- Dabigatran: ook leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.; het risico neemt toe bij nierinsufficiëntie.
- Ernstige anafylactische reacties.
- Dabigatran: vermoeden van licht verhoogd risico van myocardinfarct.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

**Interacties**

- Zie 2.1.
- Dabigatran is een substraat van P-gp (zie *Tabel 1d in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Bij de overgang van gefractioneerde heparines naar dabigatran moet de heparine onmiddellijk gestopt worden (geen overlapperiode).
- Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegevend worden. Studies met antidota zijn lopende.
- Dabigatran: de nierfunctie controleren voor de start van de behandeling, en éénmaal per jaar bij patiënten ouder dan 75 jaar of bij elk vermoeden van vermindering van de nierfunctie, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ischemisch hartlijden [zie *Folia juni 2012*].
- Monitoring van de anticoagulerende behandeling is niet mogelijk.

**2.1.2.3.1. Orale toediening****Dabigatran***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische events: 220 mg p.d. in 1 dosis
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico en laag trombo-embolisch risico
- behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico

**PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▽**

dabigatran, etexilaat harde caps.			
10 x 75 mg	R/b!	○	19,56 €
60 x 75 mg	R/b!	○	86,56 €
10 x 110 mg	R/b!	○	19,56 €
60 x 110 mg	R/b!	○	86,56 €
180 x 110 mg	R/b!	○	241,14 €
60 x 150 mg	R/b!	○	86,56 €
180 x 150 mg	R/b!	○	241,14 €

**2.1.2.3.2. Parenterale toediening****Bivalirudine****ANGIOX (Medicines Company) ▽**

bivalirudine inj./inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 10 x 250 mg		H.G.	[4.195 €]
--	--	------	-----------

**2.1.2.4. Factor Xa-inhibitoren**

Apixaban, fondaparinux en rivaroxaban zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa. Apixaban en rivaroxaban zijn NOAC's.

**Plaatsbepaling**

– Zie 2.1.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- 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 aan één of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];
  - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.
- Fondaparinux:
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie;
  - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie;
  - instabiele angor en myocardin-farct;
  - acute symptomatische oppervlakkige veneuze trombose van de onderste ledematen.
- Rivaroxaban:
  - 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 aan een of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];

- behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.

**Contra-indicaties**

- Verhoogd bleedingsrisico.
- Kunstkleppen.
- Apixaban en rivaroxaban: ook leverinsufficiëntie met coagulopathie en bleedingsrisico.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (vooral met apixaban en rivaroxaban).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

**Interacties**

- Zie 2.1.
- Apixaban is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.*).
- Rivaroxaban is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Voorzichtigheid in geval van nier- of leverinsufficiëntie.
- Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden. Studies met antidota zijn lopende.
- Monitoring van de anticoagulerende behandeling is niet mogelijk.

**2.1.2.4.1. Orale toediening****Apixaban***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 5 mg p.d. in 2 doses
- trombo-embolische preventie bij voor-kamerfibrillatie: 10 mg p.d. in 2 doses
- behandeling van diepe veneuze trombose en longembool: 20 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen, nadien 10 mg p.d. in 2 doses
- secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool: 5 mg p.d. in 2 doses

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽

apixaban

filmomh. tabl.

20 x 2,5 mg	R/b!	O	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b!	O	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b!	O	225,67 €
56 x 5 mg	R/b!	O	81,41 €
168 x 5 mg	R/b!	O	225,67 €

**Rivaroxaban***Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voor-kamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 dosis
- behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool: 30 mg p.d. in 2 doses gedurende 21 dagen, gevolgd door 20 mg p.d. in 1 dosis

XARELTO (Bayer) ▼ ▽

rivaroxaban

filmomh. tabl.

10 x 10 mg	R/b!	O	33,45 €
30 x 10 mg	R/b!	O	86,53 €
28 x 15 mg	R/b!	O	95,09 €
42 x 15 mg	R/b!	O	125,63 €
98 x 15 mg	R/b!	O	249,78 €
28 x 20 mg	R/b!	O	95,09 €
98 x 20 mg	R/b!	O	249,78 €

**2.1.2.4.2. Parenterale toediening****Fondaparinux***Posol.* preventie: 2,5 mg p.d. in 1 injectie

ARIXTRA (Aspen)

fondaparinux, natrium

inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

10 x 2,5 mg/0,5 ml H.G. [45 €]

**2.1.2.5. Epoprostenol**

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Bij nierdialyse met hoog bloedingsrisico, in plaats van heparine.
- Pulmonale hypertensie.

**Contra-indicaties**

- Ernstige linkerventrikeldisfunctie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

**Interacties**

- Zie 2.1.

EPOPROSTENOL SANDOZ (Sandoz)

epoprostenol (natrium)

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	H.G.	[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	H.G.	[37 €]

FLOLAN (GSK)

epoprostenol (natrium)

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	H.G.	[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	H.G.	[37 €]

(weesgeneesmiddel)

VELETRI (Actelion)

epoprostenol (natrium)

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 0,5 mg	H.G.	[52 €]
1 x 1,5 mg	H.G.	[64 €]

**2.1.2.6. Proteïne C**

Proteïne C is een derivaat van humaan plasma.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding, zie 2.1.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

**Interacties**

- Zie 2.1.

CEPROTIN (Baxalta)

proteïne C (humaan plasma)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.	[876 €]
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.	[1.751 €]

**2.1.2.7. Antitrombine**

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie en behandeling van trombo-embolische accidenten bij patiënten met aangeboren of verworven tekort aan antitrombine.

**Contra-indicaties**

– Antecedenten van heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

**Ongewenste effecten**

– Bloeding, zie 2.1.  
– Trombocytopenie.  
– Overgevoelighedsreacties.  
– Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloederivaten.

**Interacties**

– Zie 2.1.

**ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXALTA**  
(Baxalta)

antitrombine (humaan plasma)	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
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 (synthese van de SKP)**

– Acuut myocardinfarct.  
– Hemodynamisch belangrijk longembolus.

– Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).

– Uitgebreide diepe veneuze trombose.

– Alteplase: acute cerebrovasculaire trombose, binnen de 4,5 uur na de eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie.

**Contra-indicaties**

– Verhoogd bloedingsrisico.  
– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Bloeding, zie 2.1.  
– Overgevoelighedsreacties.

**Interacties**

– Zie 2.1.

**Alteplase****ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)**

alteplase (biosynthetisch)	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	H.G. [166 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv.	H.G. [415 €]
(bevat gentamicine)	

**Tenecteplase****METALYSE (Boehringer Ingelheim)**

tenecteplase (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + voorgev. spuit]	
1 x 8.000 E + 8 ml solv.	H.G. [715 €]
1 x 10.000 E + 10 ml solv.	H.G. [766 €]

**Urokinase****ACTOSOLV (Eumedica)**

urokinase	
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v./i.arter. [flac.]	
1 x 100.000 IE	H.G. [59 €]
1 x 600.000 IE	H.G. [329 €]

## 2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- antifibrinolytica
- etamsylaat
- lokale preparaten.

Andere producten die gebruikt worden in het kader van bloedingen zijn de volgende.

- Protamine: antidotum van de heparines (zie 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. en 20.1.1.2.).
- Vitamine K: antidotum van de vitamine K-antagonisten (zie 2.1.2.2. en 14.2.).
- Desmopressine (zie 5.5.2.), een analoog van het antidiuretisch hormoon: 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 cirrhotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie.
- Somatostatine (zie 5.5.5.): 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 of nanofiltratie.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Moroctocog alfa, simocog alfa en turoctocog alfa zijn biosynthetische analogen van factor VIII.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bloedingen ten gevolge van gebrek aan stollingsfactoren.

#### Contra-indicaties

- Factor IX: diffuse intravasale stolling (DIS).
- Protrombinecomplexconcentraat: angor; antecedenten van heparinegeïnduceerde trombocytopenie.
- Geactiveerde stollingsfactoren: diffuse intravasale stolling (DIS); ernstige leveraandoeningen; myocardiinfarct, acute trombose en/of embolie.

#### Ongewenste effecten

– Risico van overdracht van infecties is niet uit te sluiten voor de bloedderivaten.

#### Factor VIII of antihemofiliefactor A

##### ADVATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
250 IE + 5 ml solv.	R/a! O 257,17 €
500 IE + 5 ml solv.	R/a! O 499,01 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 982,66 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/a! O 1.474,23 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 1.827,54 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 2.736,67 €

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)	
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
500 IE + 5 ml solv.	R/a! O 432,46 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O 855,69 €

##### HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 252,20 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 489,23 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 963,21 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a! O 1.776,26 €

##### KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v.	[flac. + voorgev. spuit]
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 257,16 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 499,03 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a! O 982,67 €
(weesgeneesmiddel)	

**NOVOEIGHT (Novo Nordisk) ▼**

turoctocog alfa (biosynthetisch)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v.

	[flac. + voorgev. spuit]	
250 IE + 4 ml solv.	R/a!	248,42 €
500 IE + 4 ml solv.	R/a!	487,56 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	965,85 €
1.500 IE + 4 ml solv.	R/a!	1.444,13 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	1.827,54 €
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	2.736,11 €

**NUWIQ (Octapharma) ▼**

simoctocog alfa (biosynthetisch)

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v.

	[flac. + voorgev. spuit]	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	241,04 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	472,83 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	936,39 €
2.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a!	1.776,26 €

**OCTANATE (Octapharma)**

factor VIII (humaan plasma)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

250 IE + 5 ml solv.	R/a!	223,81 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a!	438,35 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	867,43 €

**RECOMBINATE (Baxalta)**

octocog alfa (biosynthetisch)

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

250 IE + 10 ml solv.	R/a!	257,16 €
500 IE + 10 ml solv.	R/a!	499,03 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	982,67 €

**REFACTO AF (Pfizer)**

morotocog alfa (biosynthetisch)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [voorgev. spuit]

250 IE + 4 ml solv.	R/a!	211,02 €
500 IE + 4 ml solv.	R/a!	412,82 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	816,37 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	1.623,56 €
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a!	2.430,58 €

**Factor von Willebrand****WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

factor von Willebrand (humaan plasma)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	894,05 €
------------------------	------	----------

**Factor VIII + factor von Willebrand****HAEMATE P (CSL Behring)**

factor VIII (humaan plasma) 500 IE

factor von Willebrand (humaan plasma) 1.200 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 10 ml solv.	R/a!	271,83 €
----------------------	------	----------

factor VIII (humaan plasma) 1.000 IE

factor von Willebrand (humaan plasma) 2.400 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 15 ml solv.	R/a!	534,32 €
----------------------	------	----------

**WILATE (Octapharma)**

factor VIII (humaan plasma) 500 IE

factor von Willebrand (humaan plasma) 500 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 5 ml solv.	R/a!	385,80 €
---------------------	------	----------

factor VIII (humaan plasma) 1.000 IE

factor von Willebrand (humaan plasma) 1.000 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 10 ml solv.	R/a!	762,33 €
----------------------	------	----------

**Factor IX of antihemofiliefactor B****BENEFIX (Pfizer)**

nonacog alfa (biosynthetisch)

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v.

	[flac. + voorgev. spuit]	
500 IE + 5 ml solv.	R/a!	361,82 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	714,37 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a!	1.419,46 €

(weesgeneesmiddel)

**NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)**

factor IX (humaan plasma)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

500 IE + 5 ml solv.	R/a!	261,78 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	514,30 €

**OCTANINE (Octapharma)**

factor IX (humaan plasma)

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

500 IE + 5 ml solv.	R/a!	249,21 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a!	489,17 €

**Factor XIII****CLUVOT (CSL Behring)**

factor XIII (humaan plasma)

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

250 IE + 4 ml solv.	H.G.	[133 €]
---------------------	------	---------

**Protrombinecomplexconcentraat****COFACT (Sanquin)**

factor II 140 à 350 IE

factor VII 70 à 200 IE

factor IX 250 IE

factor X 140 à 350 IE

proteïne C 111 à 390 IE

proteïne S 10 à 80 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 10 ml solv.	H.G.	[148 €]
----------------------	------	---------

factor II 280 à 700 IE

factor VII 140 à 400 IE

factor IX 500 IE

factor X 280 à 700 IE

proteïne C 222 à 780 IE

proteïne S 20 à 160 IE

inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 20 ml solv.	H.G.	[297 €]
----------------------	------	---------

(humaan plasma)

**CONFIDEX (CSL Behring)**

factor II 400 à 960 IE

factor VII 200 à 500 IE

factor IX 400 à 620 IE

factor X 440 à 1.200 IE

proteïne C 300 à 900 IE

proteïne S 240 à 760 IE

inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 20 ml solv.	H.G.	[309 €]
----------------------	------	---------

(humaan plasma)

**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

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]

flacon + 20 ml solv.	H.G.	[300 €]
----------------------	------	---------

(humaan plasma)



**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		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	H.G.	[274 €]
flacon + 20 ml solv. (humaan plasma)		

**Geactiveerde stollingsfactoren**
**FEIBA S-TIM 4 (Baxalta)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex, humaan plasma)		
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	H.G.	[792 €]
1.000 E + 20 ml solv. (voornamelijk factor VIIa)		

**NOVOSEVEN (Novo Nordisk) ▽**

eptacog alfa (geactiveerd, biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]		[592 €]
50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G.		[1.183 €]
100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G.		[2.957 €]
250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G.		

**Fibrinogeen**
**RIASTAP (CSL Behring)**

fibrinogeen (humaan plasma)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[419 €]
1 x 1 g		

**2.2.2. ANTIFIBRINOLYTICA**
**Plaatsbepaling**

– Chronisch gebruik van antifibrinolytica is niet aangewezen ter preventie van bloedingen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Menorragieën (bv. ten gevolge van een intra-uterien koperspiraal) en bij bepaalde types chirurgie (prostatectomie, tonsillectomie, tandextractie).

**Contra-indicaties**

– Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.  
– Convulsies in de anamnese.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale ongewenste effecten.  
– Trombus ter hoogte van ureter of blaas bij bloedingen ter hoogte van de urinewegen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Tranexaminezuur**
**EXACYL (Sanofi Belgium)**

tranexaminezuur			
filmomh. tabl.			
100 x 250 mg	R/b	○	19,77 €
20 x 500 mg	R/b	○	12,87 €
oploss. (unidose)			
10 x 1 g/10 ml	R/b	○	13,37 €
inj. oploss. i.v. [amp.]			
6 x 500 mg/5 ml	R/b	○	11,97 €

Posol. per os: 2 à 4,5 g p.d. in 1 of meerdere doses

**2.2.3. ETAMSYLAAT**
**Plaatsbepaling**

– Etamsylaate, een specifiek hemostaticum, wordt zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor geen precieze oorzaak kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.  
– Rash.  
– Nausea.  
– Hypotensie bij intraveneuze toediening.

**DICYNONE (Vifor)**

etamsylaate			
tabl. (deelb.)			
20 x 250 mg	R/		11,85 €
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]			
6 x 250 mg/2 ml	R/		8,84 €

**2.2.4. LOKALE PREPARATEN**
**Plaatsbepaling**

– Deze preparaten worden voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bewijs van werkzaamheid op klinische eindpunten ontbreekt.

**Ongewenste effecten**

– Met bloedderivaten is een risico van overdracht van infecties niet uit te sluiten.

**ARTISS (Baxter) ▽**

I. aprotinine 3.000 KIE/1 ml			
fibrinogeen (humaan plasma) 91 mg/1 ml			
II. calcium, chloride 4,44 mg/1 ml			
trombine (humaan plasma) 4 IE/1 ml			
weefsellijm (oploss.) [voorgev. spuit]			
1 ml (I+II)	R/		126,98 €
2 ml (I+II)	R/		223,67 €
5 ml (I+II)	R/		486,96 €
(diepgevroren oplossingen)			

*EVICEL (Omnix)*

- I. totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine, humaan plasma) 80 à 120 mg/1 ml
- II. trombine (humaan plasma) 800 à 1.200 IE/1 ml
- weefsellijm (oploss.) [flac.]
- |             |      |         |
|-------------|------|---------|
| 1 ml (I+II) | H.G. | [104 €] |
| 2 ml (I+II) | H.G. | [166 €] |
| 5 ml (I+II) | H.G. | [416 €] |
- (diepgevroren oplossingen)

*TISSEEL S/D (Baxter) ▽*

- I. aprotinine 3.000 KIE/1 ml  
fibrinogeen (humaan plasma) 91 mg/1 ml
- II. calcium, chloride 4,44 mg/1 ml  
trombine (humaan plasma) 4 IE/1 ml
- weefsellijm (oploss.) [voorgev. spuit]
- |              |      |         |
|--------------|------|---------|
| 2 ml (I+II)  | H.G. | [104 €] |
| 4 ml (I+II)  | H.G. | [166 €] |
| 10 ml (I+II) | H.G. | [416 €] |
- (diepgevroren oplossingen)

*TACHOSIL (Takeda)*

- fibrinogeen (humaan plasma) 5,5 mg/1 cm<sup>2</sup>
- trombine (humaan plasma) 2 IE/1 cm<sup>2</sup>
- epilaes. medic. spons
- |                    |      |         |
|--------------------|------|---------|
| 1 x (3 x 2,5 cm)   | H.G. | [42 €]  |
| 2 x (4,8 x 4,8 cm) | H.G. | [243 €] |
| 1 x (9,5 x 4,8 cm) | H.G. | [221 €] |

## 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombocytopenie
- middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie.

### 2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde aanmaak of een verhoogde afbraak van erythrocyten, of door bloedverlies.

IJzer (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprive anemie.

Vitamine B<sub>12</sub> (zie 14.2.6.) en foliumzuur (zie 14.2.7.) zijn nodig voor de aanmaak van o.a. rode bloedcellen en worden gebruikt bij vitamine B<sub>12</sub>-tekort of foliumzuurtekort, en bij pernicieuze anemie.

#### Erythropoëtines

Erythropoëtine stimuleert de aanmaak van rode bloedcellen.

#### Plaatsbepaling

– Epoëtine (biosynthetisch erythropoëtine) is identiek aan het humane erythropoëtine.

– Darbepoëtine en methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta zijn analogen van erythropoëtine die minder frequent moeten worden toegediend dan erythropoëtine.

– Bij anemie gepaard met kanker verbetert de toediening van erythropoëtines de overleving niet.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Anemie bij chronische nierinsufficiëntie.

– Autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

#### Contra-indicaties

– *Pure red cell anemia* na behandeling met erythropoëtines.

– Niet-gecontroleerde hypertensie.

#### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Overgevoeligheid, huiduitslag.
- Trombose, vooral met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl wordt nagestreefd.
- Vermoeden van progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in

het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie.

– *Pure red cell anemia* bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie: zelden.

#### ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. SureClick [voorgev. pen]		
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1.084 €]
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[1.367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1.084 €]

#### BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ ▽

epoëtine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
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)		
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[50 €]
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.	[100 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[150 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[200 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[250 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[300 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[400 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[499 €]
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[999 €]
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[1.887 €]

**MIRCERA (Roche) ① ▽**

(methoxypolyethyleenglycol)epoëtine bèta (biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.	[96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.	[144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.	[192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.	[383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.	[479 €]

**NEORECORMON (Roche) ①**

epoëtine bèta (biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.	[26 €]
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.	[103 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[155 €]
6 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.	[197 €]
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.	[247 €]
6 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.	[296 €]
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.	[493 €]
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.	[986 €]

**RETACRIT (Hospira) ①**

epoëtine zèta (biosynthetisch)

inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

**2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBOCYTOPENIE**

Eltrombopag en romiplostim zijn agonisten van de receptor voor trombo-poëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen, met inbegrip van splenectomie of bij patiënten met een contra-indicatie voor splenectomie.

**Contra-indicaties**

– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Trombo-embolie.  
– Eltrombopag: ook levertoxiciteit.

**Eltrombopag****REVLADE (Novartis Pharma) ▽**

eltrombopag (olamine)

filmomh. tabl.		
28 x 25 mg	H.G.	[1.083 €]
28 x 50 mg	H.G.	[2.167 €]

**Romiplostim****NPLATE (Amgen) ▽**

romiplostim (biosynthetisch)

inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]		
1 x 250 µg + 0,72 ml solv.	H.G.	[607 €]
1 x 500 µg + 1,2 ml solv.	H.G.	[1.213 €]

(weesgeneesmiddel)

**2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE EN STAMCELMOBILISATIE**

Het betreft *Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF)* en plerixafor die een inhibitor is van de adhesiemoleculen van stamcellen.

**Plaatsbepaling**

– Deze factoren worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie. De bedoeling is o.a. het risico en de duur van infecties te beperken door het aantal neutrofielen te verhogen.

– Ze worden ook gebruikt voor de collecte van hematopoëtische stamcellen bij beenmergtransplantatie.  
– Plerixafor wordt, in associatie met G-CSF, gebruikt voor mobilisatie van stamcellen uit het perifere bloed bij autologe beenmergtransplantatie.

**Ongewenste effecten**

– Spier- en skeletpijn.  
– Reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
– Overgevoelighedsreacties.

**Toediening en posologie**

– Lipegfilgrastim en pegfilgrastim zijn langwerkende vormen van filgrastim en vereisen slechts één injectie per chemokuur.

**Filgrastim****NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthetisch)

inj./inf. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! ⊕	310,83 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! ⊕	433,95 €
inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.]		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a! ⊕	310,83 €

**NIVESTIM (Hospira)**

filgrastim (biosynthetisch)

inj./inf. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
5 x 0,12 mg/0,2 ml	R/a! ⊕	133,88 €
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! ⊕	302,70 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! ⊕	423,18 €

**TEVAGRASTIM (Teva)**

filgrastim (biosynthetisch)  
 inj./inf. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]  
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 310,86 €  
 5 x 0,48 mg/0,8 ml R/a! Ⓣ 434,67 €

**ZARZIO (Sandoz)**

filgrastim (biosynthetisch)  
 inj./inf. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]  
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 310,82 €  
 5 x 0,48 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 433,94 €

**Lenograstim****GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)  
 inj./inf. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]  
 [flac. + voorgev. spuit]  
 5 x 0,263 mg + 1 ml solv. R/a! ○ 393,16 €

**Lipegfilgrastim****LONQUEX (Teva) ▼**

(lipeg)filgrastim (biosynthetisch)  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]  
 1 x 6 mg/0,6 ml H.G. [1.169 €]

**Pegfilgrastim****NEULASTA (Amgen)**

(peg)filgrastim (biosynthetisch)  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]  
 1 x 6 mg/0,6 ml H.G. [1.169 €]

**Plerixafor****MOZOBIL (Genzyme)**

plerixafor  
 inj. oploss. s.c. [flac.]  
 1 x 24 mg/1,2 ml H.G. [5.989 €]  
 (weesgeneesmiddel)



## 3. Gastro-intestinaal stelsel

- 3.1. Maag- en duodenumpathologie
- 3.2. Spasmolytica
- 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie
- 3.4. Anti-emetica
- 3.5. Laxativa
- 3.6. Antidiarreeïca
- 3.7. Inflammatoir darmlijden
- 3.8. Anale pathologie

### 3.1. Maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:  
 – inhibitoren van de maagzuursecretie  
 – antacida.

#### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Maagklachten» en Folia augustus 2011.*
- Ulcus pepticum en NSAID's (zie 9.1.)
  - NSAID's liggen vaak aan de basis van maagulcera, vooral bij ouderen.
  - Associatie met een protonpompinhibitor (PPI), 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 beschermend effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.
- Ulcus pepticum en *H. pylori*-infectie
  - Inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van ulcus pepticum.
  - Bij vele patiënten met maagulcus of 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 met maagzuursecretie-inhibitoren te vermijden [zie *Folia april 2009*].
  - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met de associatie van een protonpompinhibitor (PPI) met antibacteriële middelen. Na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling met inhibitoren van de maagzuursecretie om recidieven te voorkomen, geen zin.
  - Volgend behandelingsschema (trithérapie) wordt voorgesteld op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek, en wordt aanbevolen door BAPCOC. Tweemaal per dag gedurende 7 dagen:
    - een PPI (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
    - amoxicilline 1 g of (o.a. in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
    - clarithromycine 500 mg.
  - Bij niet aanslaan van de anti-infectieuze behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de PPI, gebruik van andere antibacteriële middelen of van bismut aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram. Quadrithérapie waarbij een PPI gecombineerd wordt met bismut, metronidazol en een tetracycline (zie 3.1.3.), wordt soms toegepast. Wegens de snel stijgende resistentie hebben chinolonen geen plaats in de eradicatie van *H. pylori*.
  - Er zijn aanwijzingen dat na sequentiële therapie bij meer patiënten eradicatie van *H. pylori* wordt bereikt dan na trithérapie. 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.
  - Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van eradicatie.

- Het is wenselijk de eradicatie van *H. pylori* 4 à 6 weken na de antibacteriële behandeling te controleren.
  - De duur van de behandeling met PPI's na de eradicatie van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus niet langer dan 4 weken.
  - Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus suggereren sommige studies dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
  - De winst van eradicatie van *H. pylori* bij functionele (niet-ulcus) dyspepsie is beperkt.
- Oesofageale reflux en refluxoesofagitis
- De medicamenteuze aanpak van reflux verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.
  - Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaat dikwijls intermitterend gebruik van antacida.
  - Bij meer uitgesproken klachten kan men kiezen voor een *step-up*-methode (antacida; indien geen beterschap H<sub>2</sub>-antihistaminica; indien nog niet beter een PPI eerst in halve, dan in volle dosis), een *step-down*-methode (beginnen met volle dosis PPI en daarna eventueel H<sub>2</sub>-antihistaminica) of een *step-in*-methode (intermitterend een H<sub>2</sub>-antihistaminicum of een PPI). De behandeling wordt na 4 à 8 weken gestopt. Bij recidief van klachten zoekt men naar de laagst mogelijke onderhoudsdosis.
  - Bij uitgesproken refluxklachten met veel last ondanks slechts lichte endoscopische letsels of normale endoscopie, geldt dezelfde aanpak.
  - Bij ernstige endoscopische letsels geeft men onmiddellijk gedurende 4 à 8 weken een PPI of een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum. Na de genezing van de oesofagitis heeft de behandeling van gastro-oesofageale reflux enkel symptoomcontrole als doel; continue behandeling met PPI's of H<sub>2</sub>-antihistaminica wordt waar mogelijk vermeden, en in elk geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis.
  - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H<sub>2</sub>-antihistaminica onderling of tussen de PPI's onderling.
  - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect.
  - 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 of regurgiteren [zie *Folia augustus 2011*].
  - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.

### Interacties

– Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer en van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen met de antacida (bv. verminderde resorptie van tetracyclines en van chinolonen). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij (plots) stoppen van PPI's kan zuurbranden heroptreden gedurende de eerste weken [zie *Folia december 2009*]; deze rebound reflux werd ook beschreven met de H<sub>2</sub>-antihistaminica, maar was van kortere duur.

– Ook bij chronisch gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren moet men steeds alert zijn op alarmsymptomen zoals dysfagie, vermagering of bloedingen, die kunnen wijzen op maligniteit.



**3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-IN-HIBITOREN**

**3.1.1.1. H<sub>2</sub>-antihistaminica**

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Gastroduodenaal ulcus. H<sub>2</sub>-antihistaminica zijn hierbij minder werkzaam dan protonpompinhibitoren.
- 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 NSAID's bij risicopatiënten; H<sub>2</sub>-antihistaminica zijn hierbij minder werkzaam dan protonpompinhibitoren (zie 9.1.).
- Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie (*step-up*-therapie: zie 3.1.).

**Ongewenste effecten**

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, rash.
- Moehaid, vooral met cimetidine.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Pneumonie.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Cimetidine (zelden met de andere H<sub>2</sub>-antihistaminica): impotentie, reversibele gynaecomastie, al dan niet met hyperprolactinemie.

**Interacties**

- Zie 3.1.
- Cimetidine: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Cimetidine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- 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 (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Cimetidine**

<i>Posol.</i>	
gastroduodenaal ulcus	800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 doses gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	200 mg tot 4 x p.d. gedurende max. 2 weken

*CIMETIDINE EG (Eurogenerics)*

cimetidine			
tabl.			
20 x 200 mg	R/		6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊕		12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊕		14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊕		14,97 €

*CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)*

cimetidine			
bruistabl.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕		15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊕		15,36 €

**Ranitidine**

<i>Posol. per os:</i>	
gastroduodenaal ulcus	300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	300 mg 's avonds of in 2 doses gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	150 à 300 mg p.d. in 2 doses
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten	300 à 600 mg p.d. in 2 doses

*ACIDINE (Neocare)*

ranitidine (hydrochloride)			
bruistabl.			
20 x 75 mg			8,42 €

*RANITIDINE EG (Eurogenerics)*

ranitidine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 150 mg	R/c ⊕		8,95 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		10,24 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		7,69 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		8,35 €
bruistabl.			
56 x 150 mg	R/c ○		14,56 €
112 x 150 mg	R/c ○		18,18 €
28 x 300 mg	R/c ○		14,56 €
56 x 300 mg	R/c ○		18,18 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖	7,06 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	9,06 €
100 x 150 mg	R/c ⊖	10,84 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,81 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	9,06 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	14,27 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine (hydrochloride)		
omh. tabl.		
30 x 150 mg	R/c ⊖	6,91 €
60 x 150 mg	R/c ⊖	9,17 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	11,66 €
filmomh. tabl.		
30 x 300 mg	R/c ⊖	8,16 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	8,61 €
90 x 300 mg	R/c ⊖	13,39 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine (hydrochloride)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
112 x 150 mg	R/c ⊖	10,24 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,29 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	13,11 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
28 x 150 mg	R/c ⊖	6,94 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	8,98 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	11,19 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,72 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,98 €
bruistabl. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊖	9,34 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	14,56 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	20,42 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	14,56 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	20,42 €
siroop oploss.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml R/c ⊖		14,56 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 50 mg/2 ml R/b ⊖		7,60 €

**ZANTAC (Impexco)**

ranitidine (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
30 x 150 mg	R/c ⊖	7,22 €
60 x 150 mg	R/c ⊖	9,16 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	12,14 €
30 x 300 mg	R/c ⊖	8,16 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	9,64 €
(parallelinvoer)		

**3.1.1.2. Protonpompinhibitoren (PPI's)****Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Gastroduodenaal ulcus.
- Preventie van ulcera bij risicopatiënten bij toediening van NSAID's (zie 9.1.) en soms ook van chronisch laaggedoseerd acetylsalicylzuur.
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis. Dyspepsie die niet op reflux berust, is geen indicatie.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.

**Ongewenste effecten**

- Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, rash.
- Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].
- Hypomagnesiëmie [zie *Folia juli 2013*].
- Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties (bv. door *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 daarenboven inhibitoren van CYP2C19 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3*). Door inhibitie van CYP2C19 kunnen de PPI's de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet remmen, met daling van het antiaggregerend effect maar waarschijnlijk zonder klinische relevantie [zie 2.1.1.2. en *Folia juni 2013*]. Voorzichtigheidshalve wordt er tussen de inname van de PPI en van clopidogrel een interval van een 12-tal uur aangeraden.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 3.1.

**Esomeprazol**

<i>Posol. per os :</i>
refluxoesofagitis
- behandeling: 40 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 dosis
refluxsymptomen
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken en wanneer nodig
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week
ulcera door NSAID's
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 dosis

**ESOMEPRAZOLE ACTAVIS (Actavis)**

esomeprazol (magnesium) maagsapresist. tabl.		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,42 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	24,16 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,18 €

**ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)**

esomeprazol (magnesium) maagsapresist. tabl.		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,02 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	24,16 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	12,31 €

**ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

esomeprazol (magnesium) maagsapresist. tabl.		
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	7,88 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,05 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	15,76 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,94 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,18 €

**ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

esomeprazol (magnesium) harde maagsapresist. caps.		
14 x 20 mg	R/	8,95 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,05 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,92 €
14 x 40 mg	R/	9,51 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	12,33 €

**ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

esomeprazol (magnesium) maagsapresist. tabl.		
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	7,85 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,03 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	15,48 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,91 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	14,16 €

**NEXIAM (AstraZeneca)**

esomeprazol (magnesium) maagsapresist. tabl.		
14 x 20 mg	R/	5,52 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	12,02 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,14 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,77 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	16,73 €

esomeprazol (natrium) inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 40 mg	H.G.	[52 €]

**Lansoprazol**

<i>Posol.</i>
maagulcus 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
duodenaal ulcus 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken
refluxoesofagitis - behandeling: 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken - preventie van recidieven: 15 (even- tueel 30) mg p.d. in 1 dosis
refluxsymptomen 15 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
eradictatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen) 60 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis

**DAKAR (Sanofi Belgium)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	11,08 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	17,70 €

**LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	19,61 €
84 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	30,68 €

**LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	11,08 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,13 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,10 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	17,70 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	27,57 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	38,64 €

**LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,10 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	27,57 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
100 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,09 €
100 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	37,35 €

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	22,73 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	26,33 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	36,74 €

**LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

lansoprazol harde maagsapresist. caps.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	11,31 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,13 €
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,90 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	17,70 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	27,57 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	38,66 €

**Omeprazol***Posol.*

maagulcus  
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 4 (eventueel 8) weken

duodenaal ulcus  
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 2 (eventueel 4) weken

refluxoesofagitis  
- behandeling: 20 (eventueel 40) mg  
p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
- preventie van recidieven: 10 à 20  
mg p.d. in 1 dosis

refluxsymptomen  
10 à 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende  
2 à 4 weken

eradicatorie *H. pylori* (in associatie met  
antibacteriële middelen)  
40 mg p.d. in 2 doses gedurende  
minstens 1 week

ulcera door NSAID's  
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis  
gedurende 4 (eventueel 8) weken  
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg  
p.d. in 1 dosis

*ACIDCARE (Sandoz)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
14 x 10 mg 7,50 €  
28 x 10 mg 14,66 €  
14 x 20 mg 14,51 €

*ACIDOZOL (I.D. Phar)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
14 x 10 mg 7,20 €

*LOSEC (AstraZeneca)*

omeprazol (magnesium)  
disp. maagsapresist. tabl. Mups  
28 x 10 mg R/ 18,33 €  
56 x 10 mg R/b! 22,12 €  
28 x 20 mg R/ 28,80 €  
56 x 20 mg R/b! 34,16 €  
disp. maagsapresist. tabl. (deelb.) Mups  
28 x 40 mg R/ 45,38 €

omeprazol (natrium)  
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
5 x 40 mg H.G. [13 €]

*OMEPRAZOL ACTAVIS (Actavis)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
28 x 20 mg R/c! 13,01 €  
100 x 20 mg R/b! 23,91 €  
28 x 40 mg R/b! 21,02 €  
100 x 40 mg R/b! 46,69 €

*OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
28 x 10 mg R/c! 8,26 €  
56 x 10 mg R/b! 13,12 €  
28 x 20 mg R/c! 12,64 €  
56 x 20 mg R/b! 19,22 €  
100 x 20 mg R/b! 23,86 €  
28 x 40 mg R/b! 20,27 €  
56 x 40 mg R/b! 38,12 €  
100 x 40 mg R/b! 46,69 €

*OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
28 x 10 mg R/c! 8,50 €  
56 x 10 mg R/b! 13,96 €  
100 x 10 mg R/b! 18,18 €  
14 x 20 mg R/c! 8,37 €  
28 x 20 mg R/c! 12,95 €  
56 x 20 mg R/b! 20,17 €  
100 x 20 mg R/b! 25,33 €  
28 x 40 mg R/b! 20,29 €  
56 x 40 mg R/b! 39,33 €  
100 x 40 mg R/b! 46,70 €

*OMEPRAZOLE EG (PI-Pharma)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
56 x 20 mg R/b! 20,17 €  
100 x 20 mg R/b! 25,33 €  
56 x 40 mg R/b! 39,33 €  
100 x 40 mg R/b! 46,70 €  
(parallelinvoer)

*OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
28 x 10 mg R/c! 8,62 €  
56 x 10 mg R/b! 14,10 €  
100 x 10 mg R/b! 20,27 €  
14 x 20 mg R/c! 8,43 €  
28 x 20 mg R/c! 13,01 €  
56 x 20 mg R/b! 20,27 €  
100 x 20 mg R/b! 25,33 €  
14 x 40 mg R/ 40,78 €  
28 x 40 mg R/b! 21,02 €  
56 x 40 mg R/b! 40,15 €  
100 x 40 mg R/b! 49,19 €

omeprazol (natrium)  
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
5 x 40 mg H.G. [11 €]

*OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
56 x 20 mg R/b! 20,27 €  
60 x 40 mg R/b! 40,15 €  
100 x 40 mg R/b! 49,67 €  
(parallelinvoer)

*OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
56 x 20 mg R/b! 20,56 €  
100 x 20 mg R/b! 25,40 €  
100 x 40 mg R/b! 49,19 €

*OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
14 x 10 mg R/c! 6,94 €  
28 x 10 mg R/c! 8,36 €  
56 x 10 mg R/b! 13,96 €  
98 x 10 mg R/b! 20,50 €  
14 x 20 mg R/c! 8,24 €  
28 x 20 mg R/c! 12,65 €  
56 x 20 mg R/b! 20,17 €  
98 x 20 mg R/b! 31,04 €  
14 x 40 mg R/b! 13,90 €  
28 x 40 mg R/b! 20,29 €  
56 x 40 mg R/b! 38,15 €  
98 x 40 mg R/b! 52,99 €

*OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)*

omeprazol  
harde maagsapresist. caps.  
56 x 20 mg R/b! 20,17 €  
56 x 40 mg R/b! 38,15 €  
98 x 40 mg R/b! 52,99 €  
(parallelinvoer)

**OMEPRAZOL TEVA (Teva)**

omeprazol			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,61 €	
100 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	18,52 €	
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,26 €	
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	12,75 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,89 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	24,89 €	
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	20,69 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	47,30 €	

**SEDACID (SMB)**

omeprazol			
maagsapresist. tabl.			
14 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	6,95 €	
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,27 €	
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,15 €	
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,27 €	
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	12,77 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,23 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,91 €	

**Pantoprazol**

*Posol. per os:*  
 maagulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken  
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 80 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten  
 20 mg p.d. in 1 dosis

**BRANDOCARE (Sandoz)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		9,85 €	

**IPPRACID (Apotex)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		10,45 €	

**MAALOX CONTROL (Sanofi Belgium)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		10,50 €	

**PANTOGASTRIX (Teva)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		9,95 €	

**PANTOMED (Takeda)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,88 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,38 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,10 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,10 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,56 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	24,78 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	34,45 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	34,45 €	
inj./inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg	H.G.	[2 €]	
(de verpakkingen van 100 tabletten zijn verkrijgbaar in blister en flacon)			

**PANTOMED (Impexco)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	9,56 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,37 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,10 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	15,16 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	27,73 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	35,01 €	
(parallelinvoer)			

**PANTOMED (Pi-Pharma)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,38 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	20,92 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	24,78 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	34,45 €	
(parallelinvoer)			

**PANTOPRAZOL ACTAVIS (Actavis)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,78 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	20,07 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,56 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	33,80 €	

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,32 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	12,18 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,28 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	12,88 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,20 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	29,26 €	

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,52 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,19 €	
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,78 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,03 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	24,73 €	
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	30,13 €	

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,78 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,38 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,51 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	13,56 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	24,78 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	33,58 €	

**PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ○	9,56 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ○	15,37 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,10 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ○	15,16 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ○	27,73 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	35,01 €	
inj./inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg	H.G.	[2 €]	

**PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	8,48 €	
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,38 €	
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	21,71 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	12,93 €	
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	28,66 €	
100 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	34,21 €	

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	8,36 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	12,21 €	
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,78 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	12,99 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,26 €	
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	30,10 €	

**PANTOZOL (Takeda)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/	22,95 €	
56 x 20 mg	R/	32,21 €	
28 x 40 mg	R/	34,66 €	

**REFLUXINE (Neocare)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
14 x 20 mg		9,90 €	

**YOVID (3DDD)**

pantoprazol (natrium)			
maagsapresist. tabl.			
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ○	9,51 €	
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ○	15,25 €	
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ○	15,03 €	
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ○	27,52 €	

**Rabeprazol**

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabeprazol, natrium			
maagsapresist. tabl.			
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ○	12,36 €	
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ○	17,03 €	

**3.1.1.3. Misoprostol**

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de maag-darmmucosa.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

– Wegens zijn uterusstimulerend effect wordt misoprostol ook gebruikt bij postpartumbloeding, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid. Deze indicaties worden niet vermeld in de SKP van Cytotec®. Een specialiteit op basis van misoprostol voor vaginaal gebruik is vergund voor inductie van de arbeid (zie 6.4.1.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Frequent: diarree, rash.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus en het vermoeden van teratogeniteit.

– Diarree bij de zuigeling gevoed door moeder behandeld met misoprostol.

**Interacties**

– Zie 3.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 3.1.

**CYTOTEC (Continental Pharma)**

misoprostol			
tabl. (deelb.)			
112 x 0,2 mg	R/b <sup>†</sup> ○	38,20 €	
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 doses			

**3.1.2. ANTACIDA****Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

– Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de genezing wordt waarschijnlijk niet versneld.

– Het nut van associaties van antacida onderling is niet bewezen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Dyspepsie, gastritis.  
– Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

**Contra-indicaties**

– Hypofosfatemie voor de aluminium-zouten, magnesiumcarbonaat en magnesiumtrisilicaat.

**Ongewenste effecten**

– Natriumwaterstofcarbonaat, aanwezig in vele associatiepreparaten, geeft maaguitzetting en flatulentie door vorming van CO<sub>2</sub>.  
– Calciumcarbonaat: obstipatie, alkalose en verhoogde calciurie.  
– Magnesiumhydroxide werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, met neuromusculaire en cardiovasculaire afwijkingen.  
– Algeldraat (aluminiumhydroxide): obstipatie en vorming in de darm 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.

**Interacties**

– Zie 3.1.  
– Natriumwaterstofcarbonaat: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen en verhoogde kans op nierstenen door alkalinisatie van de urine.  
– Aluminiumhydroxide: encefalopathie bij patiënten met nierinsufficiëntie bij associëren met citraat (aanwezig in veel bruistabletten) of ascorbinezuur.

**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.

<i>ALUCID (Labima)</i>	glycinaat, aluminium 25 mg carbonaat, calcium 50 mg trisilicaat, magnesium 50 mg waterstofcarbonaat, natrium 25 mg zuigtabl. 40	5,32 €
<i>GASTRICALM (OJG)</i>	magaldraat kauwtabl. 50 x 400 mg	7,50 €
<i>GAVISCON (Reckitt Benckiser)</i>	alginaat, natrium 250 mg waterstofcarbonaat, natrium 106,5 mg carbonaat, calcium 187,5 mg kauwtabl. Antizuur-Antireflux 48	12,18 €
	alginaat, natrium 250 mg waterstofcarbonaat, natrium 133,5 mg carbonaat, calcium 80 mg kauwtabl. Munt 48	9,22 €
	alginaat, natrium 250 mg/5 ml waterstofcarbonaat, natrium 162,5 mg/5 ml carbonaat, calcium 106,5 mg/5 ml siroop susp. Antizuur-Antireflux 300 ml 600 ml	12,48 € 19,97 €
	alginaat, natrium 500 mg/10 ml waterstofcarbonaat, natrium 213 mg/10 ml carbonaat, calcium 325 mg/10 ml susp. (zakjes) Antizuur-Antireflux Unidose 24 x 10 ml	13,12 €
	alginaat, natrium 250 mg/5 ml waterstofcarbonaat, natrium 133,5 mg/5 ml siroop susp. 500 ml siroop susp. Baby 150 ml siroop susp. Munt 300 ml 500 ml	14,93 € 6,56 € 9,99 € 14,93 €
	alginaat, natrium 500 mg/5 ml waterstofcarbonaat, kalium 100 mg/5 ml siroop susp. (zakjes) Advance Munt 20 x 10 ml	10,45 €
<i>MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)</i>	algeldraat 115 mg/5 ml magnesiumhydroxide 200 mg/5 ml siroop susp. 250 ml	8,72 €
	algeldraat 200 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwtabl. 40 100 kauwtabl. Suikervrij 40	4,93 € 9,87 € 5,75 €
	algeldraat 230 mg/4,3 ml magnesiumhydroxide 400 mg/4,3 ml siroop susp. (zakjes) 20	8,95 €
	algeldraat 600 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwtabl. Forte 40	8,61 €
<i>MAGLID (Melisana)</i>	algeldraat 200 mg magnesiumhydroxide 200 mg ordisp. tabl. 48	5,19 €

**NEUTROSES (Pharmacobel)**

carbonaat, calcium 160 mg kaolien 30 mg carbonaat, magnesium 114 mg trisilicaat, magnesium 20 mg kauwtabl.	
42	4,02 €

**RENNIE (Bayer)**

carbonaat, calcium 680 mg carbonaat, magnesium 80 mg kauwtabl. Orange	
36	5,75 €
zuigtabl. (zonder suiker) Mint	
24	3,82 €
60	7,46 €
120	11,93 €

**RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)**

hydrotaalciët (aluminiummagnesiumhydroxide- carbonaat)	
susp. (zakjes) Zonder Suiker 20 x 1 g/10 ml	11,51 €

**RESTOFIT (Sterop)**

calcium, carbonaat 388 mg/10 g kaolien 466 mg/10 g magnesiumhydroxide 543 mg/10 g susp. (pdr., 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 €

**SYNGEL (Will-Pharma)**

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg/5 ml lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg/5 ml magnesiumhydroxide 200 mg/5 ml trisilicaat, magnesium 125 mg/5 ml siroop susp.	
300 ml	13,08 €

**3.1.3. VARIA****Plaatsbepaling**

– De associatie van bismuth + metronidazol + tetracycline wordt, in combinatie met omeprazol, gebruikt voor de eradicatie van *H. pylori* bij de behandeling van maag- en duodenumulcus, bijvoorbeeld bij falen van de referentiebehandeling (zie 3.1. en *Folia april 2015*).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Deze van de bestanddelen: bismuth: zwarte verkleuring van de feces, verkleuring van de tong, stomatitis; metronidazol (zie 11.3.3.1.); tetracycline (zie 11.1.3.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap omwille van de aanwezigheid van tetracycline (zie 11.1.3.).

**TRYPLERA (Aptalis)**

bismuth, kaliumsubcitraat 140 mg (eq. bismuthoxide 40 mg)		
metronidazol 125 mg		
tetracycline, hydrochloride 125 mg		
harde caps.		
120	R/	76,35 €

*Posol.* 12 caps. p.d. in 4 doses gedurende 10 dagen



## 3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van blaasfunctiestoornissen worden besproken in 7.1. De associatie van het spasmolyticum butylhyoscinebromide en het analgeticum metamizol wordt besproken in 8.2.5.

### Plaatsbepaling

- De plaats van deze producten is onduidelijk. De orale preparaten kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden; ze zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide of scopolaminebutylhydrobromide) dat een anticholinergicum is.
- Pepermuntolie wordt voorgesteld voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom [zie *Folia juli 2013*].
- Nierkoliek is geen indicatie voor spasmolytica [zie *Folia november 2003*].

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Spastische pijntoestanden zoals bij prikkelbaredarmsyndroom.

### Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).
- Papaverine: leverinsufficiëntie, ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).
- Pepermunt: hoofdpijn en brandend gevoel periaanaal, pyrosis.
- Papaverine: hepatotoxiciteit, hartaritmieën bij te snelle intraveneuze injectie.

### Interacties

- Butylhyoscinebromide: verminderd effect van gastroprokinetica.

### Alverine

Posol. 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 doses

SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
harde caps.	
40 x 60 mg	12,91 €
harde caps. Forte	
40 x 120 mg	21,04 €

### Mebeverine

Posol. 400 à 800 mg p.d. in 3 doses (of 2 doses voor verlengde afgifte)

DUSPATALIN (Mylan EPD)

mebeverine, hydrochloride		
omh. tabl.		
40 x 135 mg	cx	0 9,29 €
120 x 135 mg	cx	0 13,42 €
harde caps. verl. afgifte Retard		
60 x 200 mg		21,74 €

### Butylhyoscinebromide

Posol. tot 60 mg p.d. in meerdere doses

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
omh. tabl.	
50 x 10 mg	10,95 €
filmomh. tabl.	
30 x 20 mg	13,46 €
zetspil	
6 x 10 mg	4,10 €
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
40 x 135 mg	cx	⊖ 7,43 €
120 x 135 mg	cx	⊖ 10,74 €

**Pepermunt (Mentha x piperita)**

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.d. in 1 à 3 doses
---

*TEMPOCOL (Will-Pharma)*

Mentha x piperita (olie) zachte maagsapresist. caps. 60 x 182 mg	16,75 €
--	---------

**Otilonium**

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 doses
---

*SPASMOMEN (Menarini)*

otilonium, bromide omh. tabl.		
30 x 40 mg	R/cx ○	11,61 €
60 x 40 mg	R/cx ○	15,89 €

**Papaverine***PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papaverine, hydrochloride inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 40 mg/2 ml	R/	8,03 €
10 x 100 mg/3 ml	R/	17,08 €

**Varia****Plaatsbepaling**

– Simeicon wordt zonder veel argumenten gebruikt bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgasen.

**Posologie**

– Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid.

*IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)*

simeicon zachte caps. 30 x 240 mg	9,75 €
---	--------

*KESTOMATINE (Sanofi Belgium)*

algeldraat 500 mg simeicon 250 mg kauwtabl. (deelb.) 16	5,20 €
--	--------

### 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen.

Volgende onderwerpen worden elders besproken.

- Intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose: intraveneuze toediening van acetylcysteïne is noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Intoxicatie met *Amanita phalloides*: silibinine (zie 20.1.).
- Preventie van hepatitis A en hepatitis B: zie vaccins (12.1.).
- Beleid in geval van prikaccidenten bij een hepatitis B-drager: zie *Folia september 2012*, vaccins (12.1.) en immunoglobulinen (12.2.).
- Chronische hepatitis B en C: diverse immunomodulatoren, middelen tegen retrovirale virussen, ribavirine of specifieke antivirale middelen (zie 11.4.4.).

#### 3.3.1. URISODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, onder meer door vermindering van de concentratie aan cholesterol.

##### Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterololithiasis gebruikt indien er in een functionele galblaas radiotransparante microlithiasis aanwezig is, en chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodesoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische lithiasis of galwegenlithiasis is controversieel.

– Het is de eerstekeuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

– De onderbouwing van het gebruik van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis is zwak.

– Bij zwangerschapscholestase (indicatie niet vermeld in de SKP) geeft ursodesoxycholzuur vermindering van de jeuk en verbetering van de levertesten, maar er is geen bewijs dat de behandeling de foetale morbiditeit of mortaliteit verbetert [zie *Folia maart 2013*].

##### Indicaties (synthese van de SKP)

- Microlithiasis in de galblaas.
- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.

##### Contra-indicaties

- Radio-opake galstenen, niet-functioneerende galblaas, frequente galkoeliken.

– Acute ontsteking van de galblaas; ontsteking aan dunne darm, dikke darm of lever met interferentie met de enterohepatische cyclus van galzouten.

##### Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

##### URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur tabl. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/b O		22,02 €
30 x 300 mg	R/b O		25,37 €
100 x 300 mg	R/b O		56,50 €

##### URSOFALK (Dr. Falk)

ursodesoxycholzuur harde caps.			
100 x 250 mg	R/b O		44,98 €

#### 3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer.

##### Plaatsbepaling

– Er bestaan onvoldoende gegevens over de werkzaamheid van deze producten. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

– Sommige van deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

**CANTABILINE (Merck)**

hymecromon harde caps. 90 x 200 mg	18,34 €
--	---------

**CYNACTIL (Tilman)**

Cynara scolymus (droog extract) 200 mg Rosmarinus officinalis (droog extract) 125 mg harde caps. 56	12,50 €
--	---------

**CYNAROL (Pharmacobel)**

Cynara scolymus (droog extract) omh. tabl. 50 x 200 mg	8,20 €
oploss. (conc.) 90 ml 240 mg/1 ml	10,35 €

**HEBUCOL (Will-Pharma)**

Cynara scolymus (droog extract) omh. tabl. 60 x 200 mg	9,71 €
--	--------

**LEGALON (Meda Pharma)**

Silybum marianum (silymarine) harde caps. 60 x 140 mg	R/	34,71 €
---	----	---------

**VIBTIL (Therabel)**

Tilia sylvestris (nebulisaat) omh. tabl. 40 x 250 mg	7,18 €
--	--------

**3.3.3. SPIJSVERTERINGSENZYMEN**

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 gegeven worden.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Exocriene pancreasinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Vernauwing van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

**Posologie**

– Naargelang de noodzaak, maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee).

**Pancreatine****CREON (Mylan EPD)**

amylase 3.600 E lipase 5.000 E protease 200 E maagsapresist. gran. 20 g	a! O	20,29 €
amylase 8.000 E lipase 10.000 E protease 600 E harde maagsapresist. caps. 20 100	a!b! O	9,95 € 19,98 €
amylase 18.000 E lipase 25.000 E protease 1.000 E harde maagsapresist. caps. 100	a!b! O	41,48 €
amylase 25.000 E lipase 40.000 E protease 1.600 E harde maagsapresist. caps. 100	a!b! O	62,78 €

### 3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica
- 5HT<sub>3</sub>-antagonisten
- NK<sub>1</sub>-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- corticosteroiden (zie 5.4.).
- bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- 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.

– Preventie van bewegingsziekte (reisziekte)

• *Zie Folia mei 2011.*

• Ter preventie van reisziekte kan medicatie overwogen worden.

• H<sub>1</sub>-antihistaminica met een anti-emetisch effect (zie 12.4.1.), toegediend ½ tot 1 uur vóór het vertrek; o.a. cyclizine (niet als specialiteit beschikbaar in België), promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat en meclozine werden gebruikt in studies. Bij langdurende reizen kan na enkele uren een tweede dosis overwogen worden.

• Domperidon en metoclopramide (zie 3.4.1.) zijn waarschijnlijk niet doeltreffend.

• Scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve zorg, zie 18.1.5.); het is ook beschikbaar als poeder voor magistrale bereiding.

– Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt. Afhankelijk van het type chemotherapie en het emetogene effect (hoog, intermediair of laag) kunnen 5HT<sub>3</sub>-antagonisten, NK<sub>1</sub>-antagonisten, alizapride of metoclopramide worden toegediend. Bij persisterend braken na chemotherapie kunnen corticosteroiden worden gebruikt in combinatie met klassieke anti-emetica.

– Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak 5HT<sub>3</sub>-antagonisten, corticosteroiden, metoclopramide of lage doses droperidol toegediend.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Nausea en braken tijdens de zwangerschap

• Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Slechts in zeldzame gevallen is een anti-emeticum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden, gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese.**

• Voor geen enkel anti-emeticum zijn er duidelijke bewijzen omtrent afwezigheid van teratogeniteit.

• Wanneer beslist wordt te behandelen, is metoclopramide of meclozine te verkiezen [zie Folia maart 2012].

#### Bijzondere voorzorgen

– Er zijn belangrijke verschillen in posologie tussen scopolaminehydrobromide en butylhyoscinebromide (zie 3.2.); voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven en afleveren.

### 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.  
– Metoclopramide en domperidon worden soms gebruikt om de lactatie te bevorderen (indicatie niet vermeld in de SKP).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Nausea en braken van verschillende oorsprong.  
– Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).

#### Contra-indicaties

– Alizapride en metoclopramide: antecedenten van tardieve dyskinesie door antipsychotica; feochromocytoom.  
– Metoclopramide: gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar en niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten [zie *Folia oktober 2013*].  
– Domperidon: prolactinoom; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus); gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen en van CYP3A4-inhibitoren; leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.  
– Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.  
– Metoclopramide en alizapride: slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapyramidale stoornissen. Bij langdurig gebruik, vooral bij ouderen, risico van tardieve dyskinesie.  
– Metoclopramide intraveneus: risico van ernstige bradycardie.  
– Domperidon: bij de voorgestelde dosis zelden extrapyramidale stoornissen, althans bij de volwassene. Mogelijkheid van **verlenging van het QT-interval** bij jonge kinderen, bij hoge doses (> 30 mg p.d.) en bij patiënten ouder dan 60 jaar. De gegevens over een eventueel risico van *torsades de pointes* en plotse dood, zijn beperkt [zie *Folia juni 2013, april 2014 en oktober 2014*]; voor de risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes*, zie *Inl.6.2.2*.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 3.4.  
– Metoclopramide en domperidon worden omwille van hun effect op de prolactineproductie soms gegeven om de lactatie te bevorderen, maar de doeltreffendheid en veiligheid voor het kind zijn 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).  
– Verminderd effect van gastroprokinetica bij associëren met middelen met anticholinerge werking.  
– Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.  
– Metoclopramide: verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.  
– Metoclopramide en alizapride: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.  
– Domperidon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2*).  
– Domperidon is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Domperidon: gezien het risico van QT-verlenging is voorzichtigheid geboden bij jonge kinderen, ouderen en patiënten met elektrolytenstoornissen of onderliggend hartlijden (zie *rubriek «Ongewenste effecten»*).  
– Metoclopramide wordt best niet gebruikt bij kinderen en adolescenten wegens verhoogd risico van extrapyramidale stoornissen in deze leeftijdsgroepen; de dosis bij volwassene (eender welke toedieningsweg) mag maximum 10 mg 3 maal daags bedragen, en de behandelingsduur maximum 5 dagen [zie *Folia oktober 2013*].  
– Metoclopramide en alizapride: dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.  
– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Alizapride**

*Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses*

*LITICAN (Sanofi Belgium)*

alizapride (hydrochloride) tabl. (deelb.) 20 x 50 mg	R/b! ○	9,71 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 50 mg/2 ml	R/b ○	7,57 €

**Domperidon**

*Posol. per os:*  
- volwassenen en adolescenten vanaf 35 kg: tot 30 mg p.d. in 3 à 4 doses (doses boven de 30 mg p.d. worden afgeraden)  
- kinderen en adolescenten met lichaamsgewicht < 35 kg: 0,25 mg/kg tot max. 3 x p.d.

*DOMPERIDONE EG (Eurogenerics) ▼*

domperidon (maleaat) tabl. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
domperidon orodisp. tabl. Instant 30 x 10 mg	R/	9,16 €
60 x 10 mg	R/	16,50 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

*DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼*

domperidon (maleaat) filmomh. tabl. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
--	----	--------

*DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼*

domperidon orodisp. tabl. Instant 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	24,48 €

*DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼*

domperidon (maleaat) filmomh. tabl. 30 x 10 mg	R/	7,05 €
100 x 10 mg	R/	21,15 €

*MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼*

domperidon (maleaat) filmomh. tabl. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
domperidon orodisp. tabl. Instant 30 x 10 mg	R/	11,99 €
susp. Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,85 €
susp. 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,05 €

*MOTILIUM (Impexeco) ▼*

domperidon (maleaat) filmomh. tabl. 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	8,79 €
--	----	--------

*MOTILIUM (PI-Pharma) ▼*

domperidon (maleaat) filmomh. tabl. 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	8,28 €
--	----	--------

*OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante) ▼*

domperidon orodisp. tabl. 30 x 10 mg	R/	9,00 €
--	----	--------

*ZILIUM (Kela) ▼*

domperidon (maleaat) tabl. 30 x 10 mg	R/	5,58 €
---	----	--------

**Metoclopramide**

*Posol. per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 doses*

*DIBERTIL (Takeda)*

metoclopramide, hydrochloride zachte caps. 30 x 10 mg	R/	6,79 €
---	----	--------

*METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)*

metoclopramide, hydrochloride zachte caps. 30 x 10 mg	R/b! ⊕	5,89 €
---	--------	--------

*PRIMPERAN (Sanofi Belgium)*

metoclopramide, hydrochloride tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b! ○	8,07 €
siroop oploss. 200 ml 5 mg/5 ml	R/b! ○	6,81 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 10 mg/2 ml	R/b ○	6,10 €

*PRIMPERAN (Impexeco)*

metoclopramide, hydrochloride tabl. (deelb.) 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b! ○	7,95 €
---	--------	--------

**3.4.2. 5HT<sub>3</sub>-ANTAGONISTEN****Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie en behandeling van nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie.

**Contra-indicaties**

– Ondansetron: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.  
– Obstipatie.  
– Voorbijgaande stijging van de transaminasen.  
– Ondansetron: ook verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes*, vooral in hoge intraveneuze dosis; een risico is niet uit te sluiten voor de andere 5HT<sub>3</sub>-antagonisten (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 3.4.

**Interacties**

– Ondansetron: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inf.6.2.2.*).

**Granisetron****KYTRIL (Roche)**

granisetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 1 mg	H.G.	[48 €]
inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 1 x 3 mg/3 ml	H.G.	[10 €]

**Ondansetron****AVESSARON (Novartis Pharma)**

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
--	----	---------

**ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE***(Accord)*

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[15 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[22 €]

**ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)**

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 10 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]
--	------	--------

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	H.G.	[24 €]
inj./inf. oplossing i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[21 €]

**ONDANSETRON FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[37 €]
ondansetron inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[6 €]

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	H.G.	[28 €]
inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[37 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[25 €]

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 8 mg	H.G.	[42 €]
--	------	--------

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansetron (hydrochloride) filmomh. tabl. 10 x 4 mg	H.G.	[16 €]
--	------	--------

**SETOFILM (Norgine)**

ondansetron orodisp. film 10 x 8 mg	R/h	54,08 €
---	-----	---------

**ZOFRAN (Novartis Pharma)**

ondansetron lyofilisaat Zydys 10 x 8 mg	H.G.	[42 €]
zetpil 5 x 16 mg	H.G.	[34 €]

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[24 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[37 €]

**ZOFSETRON (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride) inj./inf. oplossing i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[25 €]
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[39 €]

**Palonosetron****ALOXI (Vifor)**

palonosetron (hydrochloride) inj. oplossing i.v. [flac.] 1 x 0,25 mg/5 ml	H.G.	[58 €]
---	------	--------

**Tropisetron****NOVABAN (Alkopharm)**

tropisetron (hydrochloride) harde caps. 5 x 5 mg	H.G.	[26 €]
inj./inf. oplossing i.v. [amp.] 1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[10 €]
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[5 €]

**3.4.3. NK<sub>1</sub>-ANTAGONISTEN**

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine-1(NK<sub>1</sub>)-receptoren voor «substance P». Fosaprepitant is een prodrug die snel omgezet wordt tot aprepitant.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT<sub>3</sub>-antagonist en een corticosteroid.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn.  
– Asthenie.  
– Hik, obstipatie.  
– Stijgen van de transaminasen.  
– Fosaprepitant: ook overgevoelheidsreacties en reacties ter hoogte van de injectieplaats.



**Interacties**

– Aprepitant en fosaprepitant zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4 en inductoren van CYP2C9 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*), met door inductie van CYP2C9, verminderd effect van vitamine K-antagonisten.

*IVEMEND (MSD)*

fosaprepitant (dimeglumine)  
 inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 150 mg H.G. [64 €]

*EMEND (MSD)*

- I. aprepitant 125 mg
- II. aprepitant 80 mg  
 harde 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.

Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten wordt ook soms methylal-trexon (zie 8.4.) of de combinatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) gebruikt.

### 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.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- De juiste plaats van vele van de hier besproken producten is niet duidelijk. Osmotische laxativa zijn het best onderbouwd.
- Prucalopride: de juiste plaats is onduidelijk [zie *Folia januari 2016*].
- 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 patiënten in de palliatieve zorg. Laxativa worden ook gebruikt ter voorbereiding van chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en gehandicapten.
- Paraffine, macrogol met elektrolyten, en rectale laxativa kunnen gebruikt worden bij aanwezigheid van fecalomen.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en gewijzigde nierfunctie, en is daarom af te raden bij ouderen of bij nierinsufficiëntie.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten worden laxativa best preventief voorgeschreven [zie *Folia januari 2003*]; in deze indicatie kan ook methylal-trexon (zie 8.4.) of de combinatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) gebruikt worden, zonder bewijs van superioriteit.

### Interacties

- Risico van verminderde resorptie van allerlei geneesmiddelen, maar in de praktijk stelt dit weinig problemen.

#### 3.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysachariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname.

### Plaatsbepaling

- Zie 3.5.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Obstipatie.

### Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten, bv. abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling, zijn meestal goed-aardig.
- Intestinale obstructie door impactie van vezelhoudende feces, meestal bij onvoldoende vochtinname, vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij fecale impactie zijn zwelmmiddelen niet geïndiceerd.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**COLOFIBER (Meda Pharma)**

Plantago ovata (zaad) 4,55 g	
Plantago ovata (zaadvlies) 0,15 g	
gran. (zakjes)	
20	12,07 €
<i>Posol.</i> 2 zakjes 's avonds	

**NORMACOL (Norgine)**

Sterculia urens (gom)	
gran.	
375 g 3,1 g/5 g	11,44 €
gran. (zakjes)	
30 x 6,2 g	11,44 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml granules of 1 zakje 2 à 3 x p.d.	

**SPAGULAX (Ammirall)**

Plantago ovata (zaadvlies)	
bruispdr. (zakjes)	
20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Posol.</i> 1 zakje 3 x p.d.	

**SPAGULAX M (Ammirall)**

Plantago ovata (zaadvlies)	
gran.	
700 g 3,5 g/5 g	12,52 €
<i>Posol.</i> 15 ml granules 3 x p.d.	

**3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE**

Paraffine verweekt en lubrificeert de feces en de fecalomen.

**Plaatsbepaling**

– *Zie* 3.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).
- Obstipatie met fecaloom.

**Contra-indicaties**

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Ouderen, verzwakte patiënten, zuigelingen en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoïdpneumonie.

**Ongewenste effecten**

- Lipoïdpneumonie, voornamelijk bij personen met slikstoornissen of bij zeer jonge kinderen.

**LANSOYL PARAFFINE (McNeil)**

paraffine (vloeibaar)	
or. gel	
225 g 3,91 g/5 g	5,94 €
<i>Posol.</i> 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 in de dunne darm niet verteerd worden. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en sorbitol die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. Bij toediening van lactitol en lactulose verlaagt de pH door vorming van organische zuren, met minder resorptie van  $\text{NH}_3$  tot gevolg; dit verklaart het gebruik bij hepatische encefalopathie.

**Plaatsbepaling**

– *Zie* 3.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Obstipatie.
- Lactitol en lactulose: ook hepatische encefalopathie.

**Contra-indicaties**

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Lactitol en lactulose: ook galactosemie.
- Sorbitol: ook fructose-intolerantie.

**Ongewenste effecten**

- Flatulentie.
- Abdominale krampen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij fecale impactie zijn lactitol, lactulose en sorbitol niet geïndiceerd.

**Lactitol**

<i>Posol.</i> obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 dosis
--

**IMPORTAL (ACRAF)**

lactitol	
or. poeder (zakjes)	
20 x 10 g	9,99 €

**Lactulose****Posol.** obstipatie:

- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 dosis (hogere doses bij encefalopathie)

- kind:

- < 1 jaar: 5 ml p.d.
- 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.
- 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

**BIFITERAL (Mylan EPD)**

lactulose  
siroop oploss.  
500 ml 3,33 g/5 ml R/b! O 9,37 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**DUPHALAC (Mylan EPD)**

lactulose  
or. poeder (zakjes) Dry  
20 x 10 g 13,95 €  
siroop oploss.  
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €  
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €  
1 000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €  
siroop oploss. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €  
siroop oploss. (zakjes) Fruit  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

**LACTULOSE EG (Eurogenerics)**

lactulose  
oploss. (pdr., zakjes)  
30 x 10 g 16,73 €  
siroop oploss.  
300 ml 3,35 g/5 ml 7,25 €  
500 ml 3,35 g/5 ml 10,38 €  
siroop oploss. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 9,09 €

**LACTULOSE RESOLUTION (ABC Chemicals)**

lactulose  
siroop oploss.  
500 ml 3,3 g/5 ml 10,38 €

**LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)**

lactulose  
siroop oploss.  
300 ml 3,35 g/5 ml 6,95 €  
500 ml 3,35 g/5 ml 9,95 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose  
siroop oploss.  
300 ml 3,1 g/5 ml 6,58 €  
500 ml 3,1 g/5 ml 9,42 €

**Sorbitol****Posol.** 5 à 10 g p.d. in 1 dosis**SORBITOL DELALANDE (Sanofi Belgium)**

sorbitol  
oploss. (pdr., zakjes)  
20 x 5 g 3,40 €

**3.5.3.2. Macrogol**

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht; door deze osmotische werking neemt het fecale volume toe en worden de feces zachter. Hieronder wordt een onderscheid gemaakt tussen de preparaten voor darmrei-

niging, en deze voor obstipatie (al of niet met elektrolyten).

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
- Obstipatie met fecaloom.
- Darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (meestal hooggedoseerde preparaten).

**Contra-indicaties**

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

**Ongewenste effecten**

- Flatulentie.
- Abdominale krampen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen 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.

**Macrogolpreparaten voor darmreiniging****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g  
natrium, sulfaat 5,7 g  
natrium, waterstofcarbonaat 1,68 g  
natrium, chloride 1,46 g  
kalium, chloride 0,75 g  
oploss. (pdr., zakjes)  
4 16,62 €

**ENDOFALK (Dr. Falk)**

macrogol 3.350 52,5 g  
natrium, chloride 1,4 g  
natrium, waterstofcarbonaat 715 mg  
kalium, chloride 185 mg  
oploss. (pdr., zakjes)  
6 12,79 €

**ENDOPEG (B. Braun)**

macrogol 4.000 295 mg/5 ml  
natrium, sulfaat 28,4 mg/5 ml  
natrium, waterstofcarbonaat 8,4 mg/5 ml  
natrium, chloride 7,3 mg/5 ml  
kalium, chloride 3,75 mg/5 ml  
gastro-ent./or. oplossing.  
6 x 1 l H.G. [17 €]

**KLEAN-PREP (Norgine)**

macrogol 3.350 59 g  
natrium, sulfaat 5,7 g  
natrium, waterstofcarbonaat 1,7 g  
natrium, chloride 1,5 g  
kalium, chloride 0,7 g  
oploss. (pdr., zakjes)  
4 17,63 €

**MOVIPREP (Norgine)**

I.	macrogol 3.350 100 g natrium, sulfaat 7,5 g natrium, chloride 2,69 g kalium, chloride 1,02 g		
II.	ascorbaat, natrium 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g oploss. (pdr., zakjes) 2 x 2 (I+II)	18,48 €	
	oploss. (pdr., zakjes) Sinaasappel 2 x 2 (I+II)	18,48 €	

**Macrogolpreparaten zonder elektrolyten bij obstipatie****FORLAX (Ipsen)**

	macrogol 4.000 oploss. (pdr., zakjes) Junior 20 x 4 g	9,90 €	
	oploss. (pdr., zakjes) 20 x 10 g	13,90 €	
	<i>Posol.</i> volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens		

**FORLAX (Impexeco)**

	macrogol 4.000 oploss. (pdr., zakjes) 20 x 10 g (parallelinvoer)	13,90 €	
	<i>Posol.</i> volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens		

**FORLAX (PI-Pharma)**

	macrogol 4.000 oploss. (pdr., zakjes) 20 x 10 g (parallelinvoer)	13,90 €	
	<i>Posol.</i> volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens		

**Macrogolpreparaten met elektrolyten bij obstipatie****CURAPEG (Teva)**

	macrogol 3.350 6,563 g natrium, chloride 175,4 mg natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg kalium, chloride 23,3 mg oploss. (pdr., zakjes) Junior		
	30	R/	11,00 €
	50	R/	17,99 €
	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes)		
	30		14,79 €
	50		23,00 €
	<i>Posol.</i> volw.: 1 à 3 zakjes p.d.		

**LAXIDO (Tramedico)**

	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes) Natuur		
	20		10,29 €
	50		23,45 €
	oploss. (pdr., zakjes) Sinaasappel		
	20		10,29 €
	50		23,45 €
	<i>Posol.</i> volw.: 1 à 3 zakjes p.d.		

**MACROGOL + ELECTROLYTES EG**

(Eurogenerics)

	macrogol 3.350 6,563 g natrium, chloride 175,4 mg natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg kalium, chloride 23,3 mg oploss. (pdr., zakjes) Junior		
	30	R/	11,08 €
	60	R/	21,45 €
	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes)		
	20		11,08 €
	40		21,45 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ**

(Sandoz)

	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes)		
	20		9,90 €
	50		23,44 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MOLAXOLE (Meda Pharma)**

	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes)		
	20		9,98 €
	30		14,55 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes p.d.**MOVICOL (Norgine)**

	macrogol 3.350 2,625 g/5 ml natrium, chloride 70,14 mg/5 ml natrium, waterstofcarbonaat 35,7 mg/5 ml kalium, chloride 9,32 mg/5 ml oploss. (conc.) Vloeibaar Sinaasappelsmaak 500 ml		14,70 €
	macrogol 3.350 6,563 g natrium, chloride 175,4 mg natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg kalium, chloride 15,9 mg oploss. (pdr., zakjes) Junior Aroma		
	30	R/	14,70 €
	macrogol 3.350 6,563 g natrium, chloride 175,4 mg natrium, waterstofcarbonaat 89,3 mg kalium, chloride 25,1 mg oploss. (pdr., zakjes) Junior Neutral		
	30	R/	14,70 €
	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 31,7 mg oploss. (pdr., zakjes) Chocoladesmaak		
	20		14,70 €

	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,7 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg kalium, chloride 46,6 mg oploss. (pdr., zakjes)		
	20		14,70 €

	macrogol 3.350 13,125 g natrium, chloride 350,8 mg natrium, waterstofcarbonaat 178,6 mg kalium, chloride 50,2 mg oploss. (pdr., zakjes) Neutral		
	20		14,70 €

*Posol.* volw.: 1 à 3 zakjes of 1 à 3 x 25 ml p.d.

**MOVICOL (Impexeca)**

macrogol 3.350 13,125 g  
 natrium, chloride 350,7 mg  
 natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg  
 kalium, chloride 46,6 mg  
 oploss. (pdr., zakjes)  
 20  
 (parallelinvoer) 14,70 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**MOVICOL (PI-Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g  
 natrium, chloride 350,7 mg  
 natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg  
 kalium, chloride 46,6 mg  
 oploss. (pdr., zakjes)  
 20 14,26 €  
 50 22,95 €  
 (parallelinvoer)

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**MOVOLAX (Apotex)**

macrogol 3.350 13,125 g  
 natrium, chloride 350,7 mg  
 natrium, waterstofcarbonaat 178,5 mg  
 kalium, chloride 46,6 mg  
 oploss. (pdr., zakjes)  
 20 12,76 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

**3.5.3.3. Fosfaatlaxativa**

Fosfaatlaxativa verhogen het fecale volume door osmotische werking, en de feces worden zachter.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

**Contra-indicaties**

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Ascites.
- Hartfalen.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie, dehydratie of elektrolytenstoornissen.
- Kinderen jonger dan 15 jaar.

**Ongewenste effecten**

- Dehydratie en systemische resorptie van natrium.
- Hyperfosfatemie en daling van de calciëmie.
- 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**

- Bij fecale impactie zijn orale fosfaatlaxativa niet geïndiceerd.
- De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.
- Voorzichtig te gebruiken bij verhoogd risico van dehydratie of elektrolytenstoornissen.
- Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**FLEET PHOSPHO SODA (Kela)**

fosfaat, mononatrium 2,71 g/5 ml  
 fosfaat, dinatrium 1,2 g/5 ml  
 oploss. (conc.)  
 45 ml 8,08 €

**3.5.4. CONTACTLAXATIVA**

Contactlaxativa stimuleren 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 (synthese van de SKP)**

– Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

**Contra-indicaties**

– Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.

**Ongewenste effecten**

- Darmkrampen.
- Diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.
- Wijziging van de nierfunctie, elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies bij chronische inname.
- Anthrachinonen: ook *pseudomelanosis coli*, overgevoeligheidsverschijnselen, bruinverkleuring van de urine.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij fecale impactie zijn contactlaxativa niet geïndiceerd.
- Let op bij gelijktijdig gebruik van diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.
- Chronisch gebruik van contactlaxativa is af te raden.

**3.5.4.1. Anthrachinonen****Cascaroside A**

<i>Posol.</i> 25 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

LAXAFYTOL (*Tilman*)

Rhamnus purshianus (cascaroside A) harde caps. 20 x 25 mg	7,80 €
---	--------

**Sennoside B**

<i>Posol.</i> 10 à 32 mg p.d. in 1 dosis
--

FUCA (*Melisana*)

Cassia senna (sennoside B) omh. tabl. 30 x 10 mg	4,16 €
--	--------

GRAINS DE VALS SENNA (*Qualiphar*)

Cassia senna (sennoside B) omh. tabl. 20 x 16 mg	4,90 €
--	--------

MIDRO (*Kela*)

Cassia senna (sennoside B) or. poeder 80 g 20 mg/1 g	3,59 €
--	--------

**3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten****Bisacodyl**

<i>Posol.</i> - per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis - rectaal: 10 mg p.d. in 1 dosis
--

BISACODYL TEVA (*Teva*)

bisacodyl maagsapresist. tabl. 30 x 10 mg	5,20 €
---	--------

BISOLAX (*Neocare*)

bisacodyl maagsapresist. tabl. 40 x 5 mg	4,99 €
--	--------

DULCOLAX BISACODYL (*Boehringer Ingelheim*)

bisacodyl maagsapresist. tabl. 40 x 5 mg	6,89 €
zetspil 10 x 10 mg	6,99 €

MUCINUM (*Pharmacobel*)

bisacodyl maagsapresist. tabl. 30 x 5 mg	3,81 €
--	--------

PURGO-PIL (*Qualiphar*)

bisacodyl maagsapresist. tabl. 30 x 10 mg	7,10 €
---	--------

**Bisoxatine**

<i>Posol.</i> 120 mg 's avonds
--------------------------------

WYLAXINE (*Omega*)

bisoxatine, acetaat tabl. (deelb.) 20 x 120 mg	5,95 €
--	--------

**Picosulfaat**

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis
---

DULCOLAX PICOSULPHATE  
(*Boehringer Ingelheim*)

picosulfaat, natrium zachte caps. 50 x 2,5 mg	9,89 €
druppels oploss. 30 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)	10,87 €

FRUCTINES (*Pharmethic*)

picosulfaat, natrium zuigtabl. 30 x 5 mg	5,21 €
druppels oploss. 15 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)	5,10 €

LAXOBERON (*Boehringer Ingelheim*)

picosulfaat, natrium druppels oploss. 15 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 7,5 mg)	5,80 €
--	--------

PICOLAXINE (*Pharmacobel*)

picosulfaat, natrium tabl. 30 x 5 mg	4,81 €
--	--------

**3.5.5. PRUCALOPRIDE**

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van de 5-HT<sub>4</sub>-serotonine-receptoren in het colon en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de colonmotiliteit.

**Plaatsbepaling**

– Zie 3.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Therapieresistente chronische obstipatie bij volwassenen.

**Contra-indicaties**

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Zwangerschap.

**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 pruca-

lopride afgeraden tijdens de zwangerschap.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij fecale impactie is prucalopride niet geïndiceerd.
- 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, waarvoor deze ritmestoornissen gekend zijn, blijft bij ouderen met polymedicatie en andere patiënten met risicofactoren voor *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.) voorzichtigheid geboden en zal de dosis van 2 mg per dag zeker niet overschreden worden.

#### RESOLOR (Shire)

prucalopride (succinaat)		
filmomh. tabl.		
14 x 1 mg	R/	35,89 €
28 x 1 mg	R/	61,60 €
14 x 2 mg	R/	42,85 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

### 3.5.6. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend, en lokken een rectale contractie uit.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Fecaloom.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.

#### Contra-indicaties

- Intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Sorbitol: fructose-intolerantie.

#### Ongewenste effecten

- Irritatie van de rectale mucosa, gaande tot abrasie.
- Fosfaatklysmas: hypocalciëmie bij het kind en bij patiënten met nierinsufficiëntie indien het lavement niet direct wordt geëvacueerd.

#### COLEKLYSMA (Tramedico)

fosfaat, mononatrium 140 mg/1 ml		
fosfaat, dinatrium 32 mg/1 ml		
rect. oploss.		
20 x 133 ml		40,73 €

#### FLEET-ENEMA (Kela)

fosfaat, mononatrium 181 mg/1 ml		
fosfaat, dinatrium 80 mg/1 ml		
rect. oploss. Kind		
66,6 ml		2,59 €
rect. oploss. Volw.		
133 ml		2,78 €

#### FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

fosfaat, mononatrium 182 mg/1 ml		
fosfaat, dinatrium 80 mg/1 ml		
rect. oploss.		
130 ml		3,05 €

#### GLYCERINE SUPPO'S (Kela) Ⓣ

glycerol		
zetpil Kind en Zuigel.		
10 x 1,3 g		2,32 €
zetpil Volw.		
10 x 2,4 g		2,49 €
100 x 2,4 g		19,16 €

#### GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo) Ⓣ

glycerol		
zetpil Zuigel.		
10 x 0,65 g		2,65 €
zetpil Kind		
10 x 1,3 g		2,65 €
zetpil Volw.		
10 x 2,4 g		2,90 €
100 x 2,4 g		16,45 €

#### LAXAVIT (Kela) Ⓣ

docusaat, natrium 21 mg/1 ml		
glycerol 1,2 g/1 ml		
rect. oploss.		
1 x 12 ml		2,14 €
3 x 12 ml		5,02 €

#### MICROLAX (McNeil)

sorbitol 625 mg/1 ml		
citraat, natrium 90 mg/1 ml		
launylsulfoacetaat, natrium 9 mg/1 ml		
rect. oploss.		
4 x 5 ml		5,48 €
12 x 5 ml		14,27 €

#### NORGALAX (Norgine)

docusaat, natrium		
rect. gel		
6 x 120 mg/10 g		7,00 €

#### SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar) Ⓣ

glycerol		
zetpil Zuigel.		
10 x 0,82 g		3,00 €
zetpil Kind		
10 x 1,2 g		3,00 €
zetpil Volw.		
10 x 2,73 g		3,05 €

### 3.5.7. LAXATIEVE ASSOCIATIES

#### Plaatsbepaling

- Zie 3.5.
- Buiten het kader van darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie of bariumlavement zijn deze associaties moeilijk te verdedigen.

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

- Deze van de individuele bestanddelen.



**Laxatieve associaties voor darmreiniging***CITRAFLEET (Kela)*

citroenzuur 10,97 g  
 magnesiumoxide 3,5 g  
 picosulfaat, natrium 10 mg  
 oploss. (pdr., zakjes)  
 2

17,20 €

*PICOPREP (Ferring)*

citroenzuur 12 g  
 magnesiumoxide 3,5 g  
 picosulfaat, natrium 10 mg  
 oploss. (pdr., zakjes)  
 2

17,42 €

*PREPACOL (Guerbet)*

I. bisacodyl 5 mg  
 II. fosfaat, dinatrium 477 mg/5 ml  
 fosfaat, mononatrium 2,09 g/5 ml  
 tabl. + oploss.  
 (4+30 ml)

7,66 €

**Laxatieve associaties bij obstipatie***AGIOLAX (Meda Pharma)*

Plantago ovata (zaad) 2,76 g/5 g  
 Cassia senna (sennoside B) 8,3 mg/5 g  
 gran.  
 250 g

10,40 €

*TRANSITOL (Therabel)*

paraffine (vloeibaar) 2,15 g/5 ml  
 lactulose 1,75 g/5 ml  
 vaseline 1,07 g/5 ml  
 or. pasta  
 150 g

11,50 €

### 3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in vier klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren
- secretieremmers.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia augustus 2005 en juli 2009*.

– Rehydratie

- De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

- Orale rehydratie

- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Ze bevatten een mengsel van koolhydraten en zouten, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water.

- Ter preventie van dehydratie bij diarree (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) kunnen orale rehydratie-oplossingen aangewezen zijn. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen jonger dan 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing gegeven; bij kinderen ouder dan 1 jaar en bij volwassenen is dergelijke preventie meestal overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...).

- Bij behandeling van matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg aangeboden.

- Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

– Anti-infectieuze behandeling

- Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis.

- 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 (bloederige diarree).

- 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 van de kiem in de hand werken.

- Reizigersdiarree: in sommige studies werd verkorting van de duur van de diarree 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 een chinolon (zie 11.1.11.) of azithromycine (zie 11.1.2.). [Zie *Folia mei 2009, mei 2012 en mei 2015*].

- 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 niet alleen bij darminfecties worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

– Antidiarreïca

- 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**

Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden besproken in 3.1.2.

**Plaatsbepaling**

- Zie 3.6.
- Behalve voor actieve kool bij intoxicaties (zie *Inl. 7.1.*) 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.
- Gelatinetannaat, een tannine dat niet geregistreerd is als geneesmiddel maar als voedingssupplement, wordt zonder evidentie voorgesteld in de behandeling van diarree.

**Attapulgië**

<i>ACTAPULGITE (Ipsen)</i>			
attapulgië			
oploss. (pdr., zakjes)	♣! O	6,11 €	
30 x 3 g			

**Geactiveerde kool**

<i>CARBOBEL MONO (Medgenix)</i>			
geactiveerde kool			
gran.			
70 g 750 mg/5 g		8,75 €	

<i>NORIT (Kela)</i>			
geactiveerde kool			
tabl.			
75 x 250 mg		7,72 €	
harde caps.			
30 x 200 mg		6,33 €	

<i>NORIT CARBOMIX (Kela)</i>			
geactiveerde kool			
gastro-ent./or. susp. (gran.)			
50 g/61,5 g		13,75 €	

**Combinatiepreparaten**

Deze associaties hebben geen zin.

<i>BAREXAL (Ipsen)</i>			
aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat			
(gedroogde gel) 125 mg			
diosmectiet 3 g			
susp. (pdr., zakjes)			
16			8,70 €

<i>CARBOBEL (Medgenix)</i>			
geactiveerde kool 300 mg			
citraat, magnesium 20 mg			
methenamine 40 mg			
tabl.			
30			7,76 €

<i>CARBOLACTANOSE (Melisana)</i>			
geactiveerde kool 50 mg			
<i>Streptococcus lactis</i>			
harde caps.			
30			6,91 €

**3.6.2. PROBIOTICA**

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedingssupplement verkrijgbaar.

**Plaatsbepaling**

- Zie 3.6.
- De doeltreffendheid van probiotica bij allerlei darmklachten staat niet vast.
- 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 *FoliaFolia juni 2000 en Folia november 2006*].

<i>ENTEROL (Biocodex)</i>			
<i>Saccharomyces boulardii</i>			
harde caps.			
10			9,25 €
10			9,16 €
20			17,50 €
20			16,96 €
50			36,95 €
susp. (pdr., zakjes)			
10			9,16 €
20			16,96 €
(de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in blister en in flacon)			
<i>Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 doses</i>			

**ENTEROL (Impexco)**

Saccharomyces boulardii harde caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
susp. (pdr., zakjes)	
10	9,15 €
20	16,95 €
(parallelinvoer)	
Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 doses	

**ENTEROL (PI-Pharma)**

Saccharomyces boulardii harde caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
(parallelinvoer)	
Posol. 4 caps. p.d. in 2 doses	

**LACTEOL (Tramedico)**

Lactobacillus acidophilus harde caps.	
20	8,30 €

**3.6.3. TRANSITINHIBITOREN**

Het opiaat derivaat loperamide verhoogt de tonus van de dunne darm 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 2 jaar; af te raden bij kinderen onder de 6 jaar.
- Koorts met bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Actieve *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.
- Risico van invasieve infectie en van de ontwikkeling van een ileus 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, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

**Loperamide****Posol.**

- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind > 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

**IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide, hydrochloride harde caps.	
20 x 2 mg	8,31 €
60 x 2 mg	11,68 €
200 x 2 mg	17,57 €
orodisp. tabl. Instant	
20 x 2 mg	10,40 €
60 x 2 mg	18,85 €

**IMODIUM (Impexco)**

loperamide, hydrochloride harde caps.	
18 x 2 mg	6,84 €
20 x 2 mg	8,31 €
(parallelinvoer)	

**LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)**

loperamide, hydrochloride harde caps.	
20 x 2 mg	7,21 €
60 x 2 mg	8,40 €
200 x 2 mg	17,57 €

**LOPERAMIDE TEVA (Teva)**

loperamide, hydrochloride harde caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	8,42 €

**TRANSITYL (SMB)**

loperamide, hydrochloride orodisp. tabl. Instant	
30 x 2 mg	9,90 €

**Combinatiepreparaten****IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)**

loperamide, hydrochloride 2 mg simeticon 133 mg tabl.	
18	11,49 €

**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 darmmucosa. Het vermindert de intestinale hypersecretie.

**Plaatsbepaling**

- Zie 3.6.
- Het gebruik van secretieremmers mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

**Contra-indicaties**

- Acute dysenterie (koorts met bloederige of slijmerige ontlasting).
- Actieve *colitis ulcerosa*.

**Ongewenste effecten**

- Obstipatie, hoofdpijn, rash.
- Racecadotril kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

**Bijzondere voorzorgen**

- De veiligheid bij lever- of nierinsufficiëntie staat niet vast.

*TIORFIX (Takeda)*

racecadotril		
harde caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
susp. (gran.) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €
susp. (gran.) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €

*Posol.*

- volw.: 100 mg, vervolgens 100 mg 3 x p.d.
- kind > 3 maanden: 1,5 mg/kg per dosis, 3 x p.d.

### 3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- systemische corticosteroiden (zie 5.4.)
- rectale corticosteroiden.
- ciclosporine (zie 12.3.1.4.) (zelden)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.17.) (zelden)
- vedolizumab (zie 12.3.2.20.) (zelden).

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 13.2.2.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.17.)
- vedolizumab (zie 12.3.2.20.).

#### Plaatsbepaling

– Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn corticosteroiden de referentiebehandeling. Bij ileale aantasting wordt de voorkeur gegeven aan een budesonidepreparaat. Bij linkszijdige colitis kan beclomethason overwogen worden. In de andere gevallen wordt systemisch methylprednisolon aangeraden. Meestal wordt de behandeling afgebouwd over 3 maanden. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen het risico van recidieven bij deze patiënten niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.

#### – *Colitis ulcerosa*

- Bij een milde aanval kunnen 5-aminosalicylaten volstaan. Ze kunnen worden verder gegeven als onderhoudsbehandeling.
  - Bij een ernstige aanval wordt simultaan met de corticosteroiden een onderhoudsbehandeling met een immunosuppressivum (azathioprine) gestart om recidieven te voorkomen.
  - Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij actieve *colitis ulcerosa* die niet reageert op corticosteroiden en/of immunosuppressiva.
  - Vedolizumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam, wordt gebruikt bij onvoldoende antwoord op de andere behandelingen.
- Ziekte van Crohn
- Bij patiënten met de ziekte van Crohn is de evidentie van doeltreffendheid van de 5-aminosalicylaten gering. Een onderhoudsbehandeling met mercaptopurine of azathioprine is vaak doeltreffend. Bij intolerantie kan methotrexaat in lage dosis overwogen worden.
  - Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij actieve ziekte van Crohn die niet reageert op corticosteroiden en/of immunosuppressiva. Ze worden ook gebruikt bij de fistuliserende vorm van de ziekte van Crohn.
  - Vedolizumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam, wordt gebruikt bij onvoldoende antwoord op de andere behandelingen.

#### Bijzondere voorzorgen

– Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt, gezien deze middelen de aandoening kunnen verslechteren.

### 3.7.1. CORTICOSTEROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

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

– Zie 5.4.

– De rectale resorptie van corticosteroïden is heel beperkt maar systemische ongewenste effecten door resorptie zijn niet uit te sluiten bij langdurig gebruik en/of hoge doses.

#### Budesonide

*Posol.* ziekte van Crohn: acute fase:  
 - per os: 9 mg p.d. in 3 doses (caps.) of in 1 dosis voor caps. geregul. afgifte en gran.  
 - rectaal: 1 toediening p.d.

#### BUDENOFALK (Dr. Falk) Ⓢ

budesonide harde maagsapresist. caps. 100 x 3 mg	R/b ◯	73,87 €
maagsapresist. gran. (zakjes) 60 x 9 mg	R/	169,20 €
rect. schuim 14 dos. 2 mg/1 dos.	R/	82,12 €

#### ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide harde caps. geregul. afgifte 100 x 3 mg	R/b ◯	65,27 €
rect. susp. (tabl.) Enema 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

#### Beclometason

*Posol.* colitis ulcerosa: acute fase: 5 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

#### CLIPPER (Chiesi) Ⓢ

beclometason, dipropionaat tabl. verl. afgifte 30 x 5 mg	R/b ◯	68,96 €
--	-------	---------

### 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 (synthese van de SKP)

– *Colitis ulcerosa.*  
 – Ziekte van Crohn.  
 – Reumatoïde artritis en *spondylitis ankylosans* (zie 9.2.).

#### Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.  
 – Allergie voor sulfamiden of voor acetylsalicylzuur.  
 – Kinderen jonger dan 2 jaar.

#### Ongewenste effecten

– Rash, soms ernstige huidreacties (bv. syndroom van Stevens-Johnson).  
 – Nausea.  
 – Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.  
 – Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.  
 – Zelden: levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit, irreversibele chronische interstitiële nefritis.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Sulfasalazine is een foliumzuur-antagonist; bij gebruik ervan tijdens de zwangerschap wordt foliumzuur aan 4 mg p.d. aanbevolen (zie 14.2.7.).

#### Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

*Posol.* inflammatoir darmlijden:  
 - acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere doses  
 - onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere doses

#### SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/b ◯	12,72 €
maagsapresist. tabl. E.C. 100 x 500 mg	R/b ◯	14,21 €
300 x 500 mg	R/b ◯	30,86 €

### 3.7.3. MESALAZINE

Mesalazine (aminosalicylzuur) is de actieve metaboliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

#### Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– *Colitis ulcerosa.*  
 – Ziekte van Crohn.

#### Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.  
 – Allergie voor acetylsalicylzuur.

**Ongewenste effecten**

– De ongewenste effecten zijn deze van sulfasalazine (zie 3.7.2.), maar sommige zijn minder frequent (o.a. veel minder invloed op de spermakwaliteit).

**Posol.****- per os:**

- acute fase: 1,5 à 4 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor verlengde afgifte)

- onderhoudsdosis: 1,5 à 3 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor verlengde afgifte)

**- rectaal:**

zetpil: 1,5 g p.d. in 3 doses

rect. susp.: 2 à 4 g 1 x p.d.

schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

**CLAVERSAL (Tramedico)**

mesalazine maagsapresist. tabl.			
100 x 500 mg	R/b	Q	35,35 €
300 x 500 mg	R/b	Q	68,37 €
zetpil			
15 x 500 mg	R/b	Q	16,96 €
60 x 500 mg	R/b	Q	46,58 €
120 x 500 mg	R/b	Q	77,02 €
rect. schuim Foam			
14 dos. 1 g/1 dos.	R/b	Q	36,53 €

**COLITOFALK (Dr. Falk)**

mesalazine maagsapresist. tabl.			
100 x 250 mg	R/b	Q	18,89 €
100 x 500 mg	R/b	Q	30,69 €
300 x 500 mg	R/b	Q	62,90 €
maagsapresist. gran. verl. afgifte (zakjes)			
90 x 1,5 g	R/b	Q	85,53 €
60 x 3 g	R/b	Q	107,90 €
zetpil			
30 x 250 mg	R/b	Q	16,91 €
30 x 500 mg	R/b	Q	24,59 €
120 x 500 mg	R/b	Q	71,60 €
30 x 1 g	R/b	Q	45,89 €
rect. susp.			
7 x 2 g/60 ml	R/b	Q	30,71 €
7 x 4 g/60 ml	R/b	Q	36,58 €

**MESALAZINE IPS (IPS)**

mesalazine maagsapresist. tabl.			
300 x 500 mg	R/b	⊖	52,10 €

**MESALAZINE TEVA (Teva)**

mesalazine maagsapresist. tabl.			
300 x 500 mg	R/b	⊖	53,01 €

**MEZAVANT (Pharma Logistics)**

mesalazine maagsapresist. tabl. verl. afgifte			
60 x 1,2 g	R/		81,32 €

**PENTASA (Ferring)**

mesalazine tabl. verl. afgifte (deelb.)			
90 x 500 mg	R/b	Q	30,48 €
300 x 500 mg	R/		125,04 €
gran. verl. afgifte (zakjes)			
50 x 1 g	R/b	Q	42,30 €
150 x 1 g	R/b	Q	104,27 €
60 x 2 g	R/b	Q	91,06 €
zetpil			
28 x 1 g	R/b	Q	49,13 €
rect. susp.			
7 x 1 g/100 ml	R/b	Q	27,00 €



## 3.8. Anale pathologie

### 3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

#### Plaatsbepaling

– Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persisterende last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infra-roodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

– Hieronder worden de lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelighedsreacties.

– De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet 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.

– Een aantal geneesmiddelen voor toediening langs algemene weg, ook gebruikt bij hemorroïden, worden besproken in 1.11. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

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

– Corticosteroïden: zie 5.4.; lokale anesthetica: zie 18.2.

#### Preparaten zonder corticosteroïden

##### ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg zinkoxide 280 mg zetspil 18	10,64 €
---	---------

##### COSE-ANAL (Will-Pharma)

oleaat, natrium 100 mg/1 g polidocanol 50 mg/1 g cut./rect. zalf 20 g	7,70 €
--	--------

#### Preparaten met corticosteroïden

##### HEMOSEDAN (Takeda) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg/1 g prednisolon (acetaat) 1,5 mg/1 g cut./rect. crème 30 g	7,75 €
--	--------

##### SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg/1 g prednisolon, caproaat 1,9 mg/1 g cut./rect. zalf 30 g	9,55 €
--	--------

##### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg triamcinolon, acetonide 0,5 mg zetspil 10	R/	7,64 €
---	----	--------

##### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg/1 g triamcinolon, acetonide 0,25 mg/1 g cut./rect. zalf 20 g	9,25 €
--	--------

##### ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg/1 g fluocortolon, caproaat 0,945 mg/1 g fluocortolon, pivalaat 0,918 mg/1 g cut./rect. zalf 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.

#### Contra-indicaties

– Hypotensie en shock.  
– Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor, andere nitraten of riociguat.

#### Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.  
– Hypotensie.

##### RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine cut./rect. zalf 30 g 4 mg/1 g	R/	56,69 €
--	----	---------



## 4. Ademhalingsstelsel

### 4.1. Astma en COPD

#### 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

#### 4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen

## 4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden vooral gebruikt:

- $\beta_2$ -mimetica (syn.  $\beta_2$ -agonisten)
- anticholinergica (syn. parasymphathicolitica of muscarinereceptorantagonisten)
- corticosteroiden
- leukotriënenreceptorantagonisten.

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur
- omalizumab.

### Plaatsbepaling

#### – Astma

- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)).

- Behandeling van astmasymptomen en van een astma-aanval [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*]

- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie worden toegediend bij storende symptomen (zo *nodig*), bij een astma-aanval en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; langdurig, regelmatig gebruik ervan volgens een vast schema is af te raden.

- Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen een additief bronchodilaterend effect geven bij dit van de  $\beta_2$ -mimetica, of kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor  $\beta_2$ -mimetica. Anticholinergica werken trager dan  $\beta_2$ -mimetica.

- Systemische corticosteroiden zijn aangewezen in geval van ernstige exacerbatie, en dit in voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende een 7-tal dagen. Hospitalisatie is noodzakelijk bij ernstige dyspneu, onvoldoende respons op kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica, expiratoire piekstroom onder de 50% van de verwachte waarde en/of zuurstofsaturatie onder de 90%.

- Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat een onderhoudsbehandeling moet worden gestart of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien (inhalatietechniek, therapietrouw, dosering).

- Onderhoudsbehandeling van astma [zie *Folia januari 2007*].

- Voor elke patiënt wordt naargelang de mate van controle van het astma gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt getracht de medicatie af te bouwen.

- De inhalatiecorticosteroiden (ICS) zijn de eerste keuze wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is. Toediening van corticosteroiden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen, terwijl heel wat ongewenste effecten die optreden bij systemische toediening worden vermeden.

- Een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum via inhalatie (LABA) kan bij volwassenen geassocieerd worden aan het inhalatiecorticosteroid bij onvoldoende controle. Het is formeel af te raden om bij astma de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica in monotherapie (d.w.z. niet geassocieerd met een inhalatiecorticosteroid) te gebruiken. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, moet overwogen worden de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica te stoppen, en verder alleen met

inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

- De leukotrieenreceptorantagonisten in monotherapie kunnen in milde gevallen een alternatief zijn bij intolerantie of contra-indicatie voor inhalatiecorticosteroiden, maar hun effect is beperkter. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd, en zijn ze een alternatief voor het associëren van een LABA aan een inhalatiecorticosteroid.

- Theofylline wordt soms adjuverend gebruikt bij ernstig astma.

- De juiste plaats van langwerkende anticholinergica bij astma is nog onduidelijk [zie *Folia april 2013*].

- De plaats van cromoglicinezuur is beperkt.

- Omalizumab kan gebruikt worden bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid die niet reageren op een klassieke hooggedoseerde onderhoudsbehandeling.

#### - COPD

• Gedetailleerde informatie over de aanpak van chronisch obstructief longlijden (*chronic obstructive pulmonary disease* of COPD) kan gevonden worden op de website van «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)).

• Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn tegengaat; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Medicamenteuze behandeling verbetert bij COPD wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.

• Behandeling van symptomen en onderhoudsbehandeling van COPD [zie *Folia januari 2007 en april 2007*]

- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica en kortwerkende anticholinergica worden gebruikt bij lichte vormen van COPD wanneer de symptomen dit vereisen (zo nodig).

- Langwerkende  $\beta_2$ -mimetica en langwerkende anticholinergica worden als onderhoudsbehandeling gebruikt wanneer de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en/of een kortwerkend anticholinergicum. In tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen bij COPD langwerkende  $\beta_2$ -mimetica niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt.

- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de symptomen en op de longfunctie zijn veel geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde normale waarde) tot zeer ernstig (ESW < 30%) COPD die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst wordt vastgesteld, is het aan te raden deze behandeling te stoppen.

- De rol van theofylline bij COPD is zeer beperkt.

• Behandeling van COPD-exacerbaties [zie *Folia oktober 2010*]

- Bij exacerbaties moeten kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica of kortwerkende anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd.

- In geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangewezen aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen, maar recente gegevens wijzen erop dat een behandeling gedurende 5 dagen even doeltreffend is [zie *Folia april 2014*].

- Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze bacteriële karakter (dyspneu, koorts, hoeveelheid en kleur van het sputum, radiologisch infiltraat...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntkenmerken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Suboptimale astmacontrole tijdens de zwangerschap kan 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 corticosteroïden (zie 5.4.). De kans dat de problemen die gezien worden bij systemische toediening van corticosteroïden, ook optreden bij toediening via inhalatie, is minimaal. Vooral voor een aantal middelen die nog maar een beperkte tijd op de markt zijn, moeten de voordelen voor de patiënte en de foetus afgewogen worden tegen de mogelijke nadelen.

### **Toediening en posologie**

– Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende toedieningsvormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de leeftijd van de patiënt, de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel en de voorzetkamer, de inhalatietechniek, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek is wenselijk, zeker bij ouderen en kinderen.

#### *– Doseeraerosol*

- Het gaat om een oplossing (of suspensie) voor inhalatie in een spuitbus met een doseerventiel. Een nevel (aerosol) wordt gecreëerd door vrijstelling van drijfgas of door mechanische energie (Respimat®).
- Sommige systemen zijn uitgerust met een ademgestuurd doseerventiel (Autohaler®, Easi-Breath®).
- Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraerosol verhoogt de pulmonale depositie, vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat geen synchronisatie vereist is tussen het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie. Er wordt aangeraden zowel de plasticen als metalen voorzetkamers vóór het eerste gebruik en hierna wekelijks te reinigen met afwasmiddel; plasticen voorzetkamers worden best niet afgespoeld en worden aan de lucht gedroogd om het effect van statische elektriciteit van de wand te minimaliseren.
- Bij zuigelingen, jonge kinderen en sommige ouderen is voor elk geneesmiddel het gebruik van een doseeraerosol met een voorzetkamer te verkiezen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt. Sommige voorzetkamers geven een auditief signaal bij correct gebruik.

#### *– Inhalatiepoeder*

- Het gaat om poeder in een inhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
- Deze vorm laat toe het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen. Bij de andere patiënten is poederinhalatie een goed alternatief voor de doseeraerosol met voorzetkamer.

#### *– Verneveloplossing (of -suspensie)*

- De longdepositie is met de vernevelaar lager dan met een doseeraerosol met voorzetkamer; chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangegeven wanneer correct gebruik van een doseeraerosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
- 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.
- 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.
- Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica (pseudokroep).

### 4.1.1. BÈTA<sub>2</sub>-MIMETICA

Het effect van  $\beta_2$ -mimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de  $\beta_2$ -receptoren. Er zijn kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica (salbutamol) en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica (LABA: formoterol, indacaterol, salmeterol, vilanterol).

#### Plaatsbepaling

- Zie 4.1.
- Bij astma dienen de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden.
- De doeltreffendheid van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica is vergelijkbaar.
- Formoterol kan bij astma eventueel tussen de onderhoudsdoses ook zo *nodig* gebruikt worden indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica.
- De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij kinderen, zeker onder de 12 jaar, is beperkter dan bij volwassenen.
- Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica: symptomatische behandeling van astma en COPD (zo *nodig*), en preventie en behandeling van inspanningsastma.
- Langwerkende  $\beta_2$ -mimetica: onderhoudsbehandeling van astma en COPD volgens een vast schema.
- Formoterol: naast onderhoudsbehandeling, ook gebruik zo *nodig* indien de symptomen dit vereisen.
- Indacaterol: enkel bij COPD, niet voor de behandeling van astma.
- Salbutamol injecteerbaar: tocolyse.

#### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica zijn vergelijkbaar.
- Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren, tachycardie.
- Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.

– 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 mei* 2010].

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.
- Het relaxerende effect van  $\beta_2$ -mimetica op de baarmoederwand is bij inhalatie veel geringer dan bij systemische toediening, maar voorzichtigheid is toch geboden in verband met mogelijke uterusatonie.
- Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

#### Interacties

- Verminderd effect van  $\beta_2$ -mimetica bij associëren met  $\beta$ -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van  $\beta$ -blokkers in de vorm van oogdruppels (zie 1.5.).
- Indacaterol is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).
- Salmeterol en vilanterol zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen  $\beta_2$ -mimetica voorzichtig te worden gebruikt.

#### Toediening en posologie

- Zie 4.1. i.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie.
- De  $\beta_2$ -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Orale toediening is, omwille van frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.
- De vermelde doses zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de SKP, en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelingschema en de toedieningswijze.
- Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

**4.1.1.1. Kortwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica**

**Salbutamol**

*Posol.*  
 - doseeraerosol en inhalatiepoeder: tot 4 x p.d. 100 à 200 µg  
 - verneveloplossing: tot 4 x p.d. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

**AIROMIR (UCB)**

salbutamol (sulfaat)  
 doseeraerosol susp. Autohaler [ademgest.]  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 15,11 €  
 doseeraerosol susp. [inhalator]  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊕ 7,23 €  
 (geen voorzetskamer vereist bij Autohaler)

**NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)**

salbutamol (sulfaat)  
 inhalatiepdr. (voorverdeeld)  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 11,90 €  
 (+ Novolizer)  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 5,34 €  
 (zonder Novolizer)

**SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)**

salbutamol (sulfaat)  
 doseeraerosol susp. [inhalator]  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊕ 5,50 €

**VENTOLIN (GSK) ⊕**

salbutamol (sulfaat)  
 tabl.  
 100 x 2 mg R/b ⊕ 6,87 €  
 siroop oploss.  
 150 ml 2 mg/5 ml R/b ⊕ 5,78 €  
 verneveloploss. [druppelfl.]  
 1 x 10 ml 5 mg/1 ml R/b! ⊕ 6,64 €  
 inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
 3 x 500 µg/1 ml R/b ⊕ 6,46 €  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
 1 x 5 ml 1 mg/1 ml H.G. [4 €]

**VENTOLIN (GSK)**

salbutamol (sulfaat)  
 doseeraerosol susp. [inhalator]  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊕ 6,61 €

**4.1.1.2. Langwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica**

**Formoterol**

*Posol.* 2 x p.d. 12 µg

**FORADIL (Novartis Pharma)**

formoterol, fumaraat  
 inhalatiepdr. (harde caps.) [Aerolizer]  
 60 x 12 µg R/b! ⊕ 27,90 €

**FORMAGAL (SMB)**

formoterol, fumaraat  
 inhalatiepdr. (harde caps.) [inhalator]  
 60 x 12 µg (9 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 21,71 €  
 180 x 12 µg (9 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 43,40 €

**FORMOAIR (Chiesi)**

formoterol, fumaraat  
 doseeraerosol oploss. [inhalator]  
 100 dos. 12 µg/1 dos. (10,1 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 50,31 €

**NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)**

formoterol, fumaraat  
 inhalatiepdr. (patr.) [Novolizer]  
 60 dos. 12 µg/1 dos. (10,2 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 27,08 €

**OXIS (AstraZeneca)**

formoterol, fumaraat  
 inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler  
 60 dos. 6 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.) R/ 25,48 €  
 60 dos. 12 µg/1 dos. (9 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 24,20 €

**Indacaterol**

*Posol.* COPD:  
 1 x p.d. 150 à 300 µg

**ONBREZ (Novartis Pharma) ⊕ ▽**

indacaterol (maleaat)  
 inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler  
 30 x 150 µg (120 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 39,35 €  
 90 x 150 µg (120 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 84,86 €  
 30 x 300 µg (240 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 39,35 €  
 90 x 300 µg (240 µg vrijgest.) R/b! ⊕ 84,86 €

**Salmeterol**

*Posol.* 2 x p.d. 50 µg

**SEREVENT (GSK)**

salmeterol (xinafofaat)  
 inhalatiepdr. Diskus  
 60 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ⊕ 28,42 €  
 doseeraerosol susp. Evohaler  
 120 dos. 25 µg/1 dos. R/b! ⊕ 28,42 €

**4.1.2. ANTICHOLINERGICA**

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren.

Er zijn kortwerkende anticholinergica (ipratropium) en langwerkende anticholinergica (aclidinium, glycopyrronium, tiotropium en umeclidinium).

**Plaatsbepaling**

- Zie 4.1.
- De hinderlijke ongewenste effecten bij systemisch gebruik van anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*) worden door toediening via inhalatie grotendeels vermeden.
- Astma: aclidinium, glycopyrronium en umeclidinium zijn niet geschikt voor de behandeling van astma. De juiste plaats van tiotropium bij ernstig astma is nog onduidelijk [zie *Folia april 2013*].

- COPD: anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij COPD. Ze kunnen, toegevoegd aan  $\beta_2$ -mimetica, een bijkomend effect geven.
- Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2., bevatten eveneens een anticholinergicum; deze preparaten zijn af te raden.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Kortwerkende anticholinergica: symptomatische behandeling van astma en COPD (zo *nodig*).
- Langwerkende anticholinergica: onderhoudsbehandeling van COPD.
- Tiotropium in doseeraerosol: ook onderhoudsbehandeling van ernstig astma (in combinatie met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum).

### Ongewenste effecten

- Monddroogte, vooral in het begin van de behandeling; dysgeusie, dysfagie, orale candidose.
- Hartkloppingen; obstipatie; moeilijke mictie, urineretentie.
- Zelden: verhoogde intra-oculaire druk, neusbloeding, gastro-oesofageale reflux, bronchospasmen, overgevoeligheidsreacties.
- Vermoeden van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten met tiotropium in doseeraerosol. Recent onderzoek vond geen verschil in risico tussen doseeraerosol en poederinhalatie [zie *Folia januari 2012 en maart 2014*]. Voor aclidinium, glycopyrronium en umeclidinium is het risico van cardiovasculaire ongewenste effecten niet bekend.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

### Interacties

- Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie *Inl. 6.2.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen vermijden: risico van verergering van geslotenhoekglaucoom, pijn of onaangenaam gevoel in de ogen, visusstoornissen en cornea-oedeem.
- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen anticholinergica voorzichtig te worden gebruikt.

### Toediening en posologie

- Zie 4.1. i.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie.

#### 4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

##### Ipratropium

Posol. astma en COPD:  
 - doseeraerosol: 3 à 4 x p.d. 40  $\mu$ g  
 - verneveloploss.: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraerosol oploss. HFA 200 dos. 20 $\mu$ g/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	10,08 €
verneveloploss. (unidose) 20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	9,78 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	16,97 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	12,33 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide verneveloploss. (unidose) 20 x 0,25 mg/1 ml	R/b! <sup>†</sup> $\ominus$	7,95 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! <sup>†</sup> $\ominus$	13,96 €

#### 4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

##### Aclidinium

Posol. 2 x p.d. 322  $\mu$ g

BRETARIS (AstraZeneca) ▼

aclidinium (bromide) inhalatiepdr. (voorverdeeld) Genuair 1 x 60 dos. 322 $\mu$ g/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	40,04 €
(+ 1 Genuair) 3 x 60 dos. 322 $\mu$ g/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	96,34 €
(+3 Genuairs)		

##### Glycopyrronium

Posol. 1 x p.d. 50  $\mu$ g

SEEBRI (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromide) inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler 30 x 50 $\mu$ g (44 $\mu$ g vrijgest.)	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	44,36 €
(+ 1 Breezhaler) 90 x 50 $\mu$ g (44 $\mu$ g vrijgest.)	R/b! <sup>†</sup> $\bigcirc$	107,10 €
(+ 3 Breezhalers)		



**Tiotropium**

Posol. COPD:  
 - inhalatiepoeder: 1 x p.d. 18 µg  
 - doseeraerosol: 1 x p.d. 5 µg

*SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)*

tiotropium (bromide) inhalatiepdr. (harde caps.) Handihaler 30 x 18 µg	R/b! <sup>†</sup> ○	44,45 €
doseeraerosol oploss. Respimat 1 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	44,36 €
(+ 1 Respimat) 3 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	107,10 €
(+ 3 Respimats)		

**Umeclidinium**

Posol. 1 x p.d. 55 µg

*INCRUSE (GSK) ▼*

umeclidinium (bromide) inhalatiepdr. (voorverdeeld) [Ellipta] 1 x 30 dos. 55 µg/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	44,36 €
3 x 30 dos. 55 µg/1 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	107,10 €

**4.1.3. BÈTA<sub>2</sub>-MIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM**

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.  
 – Associëren van een β<sub>2</sub>-mimeticum (zie 4.1.1.) en een anticholinergicum (zie 4.1.2.) ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Associaties van kortwerkende middelen: zo nodig bij astma en COPD.  
 – Associaties van langwerkende middelen: onderhoudsbehandeling van COPD volgens een vast schema.

**Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties, bijzondere voorzorgen, toediening en posologie**

– Zie 4.1.1. (β<sub>2</sub>-mimetica) en 4.1.2. (anticholinergica).

**Associaties van kortwerkende middelen**

*COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)*

ipratropium, bromide 0,5 mg/2,5 ml salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml verneveloploss. (unidose)	R/b! <sup>†</sup> ○	11,63 €
20 x 2,5 ml	R/b! <sup>†</sup> ○	22,06 €
60 x 2,5 ml		

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

*DUOVENT (Boehringer Ingelheim) Ⓢ*

ipratropium, bromide 20 µg/1 dos. fenoterol, hydrobromide 50 µg/1 dos. doseeraerosol oploss. HFA [inhalator] 200 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	10,97 €
--	---------------------	---------

ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml fenoterol, hydrobromide 1,25 mg/4 ml verneveloploss. (unidose) 20 x 4 ml	R/b! <sup>†</sup> ○	12,83 €
--	---------------------	---------

Posol.  
 - doseeraerosol oploss.: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses  
 - verneveloploss.: tot 4 x p.d. 1 ampul

*NEBU-IPRASAL (Teva)*

ipratropium, bromide 0,5 mg/2,5 ml salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml verneveloploss. (unidose)	R/b! <sup>†</sup> ⊖	9,32 €
20 x 2,5 ml	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,65 €
60 x 2,5 ml		

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

**Associaties van langwerkende middelen**

*ANORO (GSK) Ⓢ ▼*

umeclidinium (bromide) 55 µg/1 dos. vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos. inhalatiepdr. (voorverdeeld) [Ellipta] 1 x 30 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	66,00 €
3 x 30 dos.	R/b! <sup>†</sup> ○	172,90 €

Posol. 1 x p.d. 1 dosis

*ULTIBRO (Novartis Pharma) Ⓢ ▼*

indacaterol (maleaat) 85 µg glycopyrronium (bromide) 43 µg inhalatiepdr. (harde caps.) Breezhaler	R/b! <sup>†</sup> ○	72,80 €
30		
(+ 1 Breezhaler)	R/b! <sup>†</sup> ○	172,90 €
90		
(+ 3 Breezhalers)		

Posol. 1 x p.d. 1 dosis

**4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN (ICS)**

De inhalatiecorticosteroïden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.  
 – Astma: inhalatiecorticosteroïden zijn de basis van de onderhoudsbehandeling. Sommige doseeraerosolen stellen ultrafijne partikeltjes vrij, wat een betere longdepositie toelaat; het klinisch voordeel van deze vormen is niet bewezen.  
 – COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroïden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstig COPD (ESW tussen 30 en 50% van de vooraf gespeelde waarde) tot zeer ernstig COPD (ESW < 30%) die frequente exacerbaties vertonen.  
 – Systemische toediening van corticosteroïden kan nodig zijn bij een ernstige astma-aanval, bij ernstig persisterend astma en bij ernstige COPD-exacerbatie (zie 4.1.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Astma: onderhoudsbehandeling.  
 – COPD: onderhoudsbehandeling van ernstig COPD (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde waarde) tot zeer ernstig COPD (ESW < 30%) 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 vastgesteld bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent; andere systemische ongewenste effecten zoals vertraagde groei worden gezien bij lagere doses, en een gering negatief effect op de uiteindelijke lengte is niet uit te sluiten [zie *Folia april 2013*].

– Orale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetkamer en door na de inhalatie te gorgelen met water.

– Heesheid.  
 – Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik bij COPD.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 4.1.

**Interacties**

– Budesonide, ciclesonide en fluticason zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*) met bij inhalatie een risico van systemische effecten (o.a. syndroom van Cushing) bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

**Toediening en posologie**

– De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van de aandoening en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de toedieningsvorm (doseeraerosol met of zonder voorzetkamer, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling, zie 4.1.).

– De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen verhoogd worden.

– Eens de toestand stabiel is, moet getracht worden de dosis te verminderen.

– De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

**4.1.4.1. Aerosol of poeder****Beclometason**

*Posol.* 2 x p.d. 400 µg (voor Autohaler: 2 x p.d. 50 à 200 µg)

*BECLOPHAR (Sandoz) ④*

beclometason, dipropionaat  
 inhalatiepdr. (harde caps.) [Aerqlizer]  
 120 x 400 µg R/b! ⊖ 19,74 €

*QVAR (UCB) ④*

beclometason, dipropionaat  
 doseeraerosol oploss. Autohaler [ademgest.]  
 200 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ⊖ 16,86 €  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊖ 24,31 €  
 (geen voorzetkamer vereist)

**Budesonide**

*Posol.* 1 à 2 x p.d. 200 à 800 µg

*BUDESONIDE (Orion) ④*

budesonide  
 inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler  
 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 20,56 €

*MIFLONIDE (Novartis Pharma) ④*

budesonide  
 inhalatiepdr. (harde caps.) [Aerqlizer]  
 120 x 200 µg R/b! ⊖ 12,27 €

*NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) ④*

budesonide  
 inhalatiepdr. (patr.) [Novolizer]  
 1 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 20,22 €  
 2 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 33,98 €  
 (+ 1 Novolizer)

*PULMICORT (AstraZeneca) ④*

budesonide  
 inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler  
 100 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 15,20 €

**Ciclesonide**

De specialiteit Alvesco® is uit de markt genomen in juli 2015.

**Fluticason**

*Posol.* 2 x p.d. 125 à 500 µg

*FLIXOTIDE (GSK) ④*

fluticason, propionaat  
 inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus  
 60 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊖ 13,03 €  
 60 dos. 250 µg/1 dos. R/b! ⊖ 23,55 €  
 60 dos. 500 µg/1 dos. R/b! ⊖ 37,12 €  
 doseeraerosol susp. [inhalator]  
 120 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ⊖ 13,03 €  
 120 dos. 250 µg/1 dos. R/b! ⊖ 37,12 €

#### 4.1.4.2. Verneveling

##### Budesonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)

##### BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

budesonide			
vernevelsusp. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		20,30 €
60 x 0,5 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		43,33 €
vernevelsusp. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		30,95 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		70,00 €

##### BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ

budesonide			
vernevelsusp. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		20,30 €
60 x 0,5 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		48,81 €
vernevelsusp. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		33,51 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		86,66 €

##### PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide			
vernevelsusp. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		26,84 €
vernevelsusp. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ⊖		41,48 €

##### Fluticason

Posol. 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

##### FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason, propionaat			
vernevelsusp. (unidose) Nebules			
10 x 2 mg/2 ml	R/b <sup>†</sup> ○		22,58 €

#### 4.1.5. LANGWERKEND BÈTA<sub>2</sub>-MIMETICUM + INHALATIECORTICOSTEROÏD

##### Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Associaties van een langwerkend β<sub>2</sub>-mimeticum en een inhalatiecorticosteroid kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van persisterend astma en van ernstig COPD (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde waarde) tot zeer ernstig COPD (ESW < 30 %) met herhaalde exacerbaties.

– Eens het astma goed gecontroleerd is, moet overwogen worden de langwerkende β<sub>2</sub>-mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

– Bij COPD-patiënten is een regelmatige herevaluatie van de risicobatenverhouding van het inhalatiecorticosteroid nodig.

##### Indicaties (synthese van de SKP)

– Astma: onderhoudsbehandeling bij onvoldoende controle met een inhalatiecorticosteroid alleen. Sommige combinaties met formoterol kunnen zo nodig ook gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgenen.

– COPD met herhaalde exacerbaties: onderhoudsbehandeling: salmeterol + fluticason, formoterol + beclometason, formoterol + budesonide, vilanterol + fluticason. Niet alle vormen hebben de indicatie COPD in de SKP. Terugbetaling is enkel voorzien bij ernstig tot zeer ernstig COPD.

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

– Zie 4.1.1. (β<sub>2</sub>-mimetica) en 4.1.4. (inhalatiecorticosteroiden).

##### BUFOMIX (Orion) Ⓢ

budesonide 160 µg/1 dos.			
formoterol, fumaraat 4,5 µg/1 dos.			
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ⊖		35,78 €

budesonide 320 µg/1 dos.			
formoterol, fumaraat 9 µg/1 dos.			
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Easyhaler			
60 dos.	R/b <sup>†</sup> ⊖		35,78 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

##### FLUTIFORM (Mundipharma) Ⓢ

fluticason, propionaat 50 µg/1 dos.			
(46 µg vrijgest.)			
formoterol, fumaraat 5 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.)			
doseeraerosol susp. [inhalator]			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ○		34,31 €

fluticason, propionaat 125 µg/1 dos.			
(115 µg vrijgest.)			
formoterol, fumaraat 5 µg/1 dos. (4,5 µg vrijgest.)			
doseeraerosol susp. [inhalator]			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ○		42,97 €

fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.			
(230 µg vrijgest.)			
formoterol, fumaraat 10 µg/1 dos. (9 µg vrijgest.)			
doseeraerosol susp. [inhalator]			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ○		59,63 €

Posol. 2 x p.d. 2 doses

##### INUVAIR (Chiesi) Ⓢ

beclometason, dipropionaat 100 µg/1 dos.			
formoterol, fumaraat 6 µg/1 dos.			
inhalatiepdr. Nexthaler			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ○		46,91 €
doseeraerosol oploss. [inhalator]			
120 dos.	R/b <sup>†</sup> ○		46,91 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

**RELVAR (GSK) Ⓣ ▼**

fluticason, furoaat 92 µg/1 dos.  
vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Ellipta  
30 dos. R/b! ○ 49,41 €

fluticason, furoaat 184 µg/1 dos.  
vilanterol (trifenataat) 22 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Ellipta  
30 dos. R/b! ○ 49,41 €

Posol. 1 x p.d. 1 dosis

**SALMETEROL / FLUTICASONE CIPLA (Cipla) Ⓣ**

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.  
(21 µg vrijgest.)  
fluticason, propionaat 125 µg/1 dos.  
(110 µg vrijgest.)  
doseeraerosol susp. [inhalator]  
120 dos. R/b! ⊖ 25,50 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.  
(21 µg vrijgest.)  
fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.  
(220 µg vrijgest.)  
doseeraerosol susp. [inhalator]  
120 dos. R/b! ⊖ 32,15 €

Posol. 2 x p.d. 2 doses

**SERETIDE (GSK) Ⓣ**

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 50 µg/1 dos.  
doseeraerosol susp. [inhalator]  
120 dos. R/b! ○ 25,74 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 125 µg/1 dos.  
doseeraerosol susp. [inhalator]  
120 dos. R/b! ○ 32,55 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.  
doseeraerosol susp. [inhalator]  
120 dos. R/b! ○ 44,79 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 100 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus  
60 dos. R/b! ○ 28,93 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 250 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus  
60 dos. R/b! ○ 36,12 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg/1 dos.  
fluticason, propionaat 500 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Diskus  
60 dos. R/b! ○ 46,54 €

Posol.

- doseeraerosol: 2 x p.d. 2 doses

- inhalatiepdr.: 2 x p.d. 1 dosis

**SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ**

budesonide 160 µg/1 dos.  
formoterol, fumarataat 4,5 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. (voorverdeeld) Turbohaler  
120 dos. R/b! ○ 40,08 €

budesonide 320 µg/1 dos.  
formoterol, fumarataat 9 µg/1 dos.  
inhalatiepdr. Forte Turbohaler  
60 dos. R/b! ○ 40,08 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

**4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN**

De leukotrieenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilerende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.1.

– Astma: onderhoudsbehandeling, als alternatief voor inhalatiecorticosteroiden bij milde gevallen, en als *add-on* bij ernstiger vormen. Bij volwassen patiënten die montelukast gebruiken omwille van astma, kan montelukast de symptomen van seizoensgebonden allergische rhinitis gunstig beïnvloeden (zie 12.4.1.).

– COPD is geen indicatie.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Astma: onderhoudsbehandeling.

**Contra-indicaties**

– Zafirlukast: leverinsufficiëntie.

**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*].

– Overgevoeligheidsreacties (zelden).

– Syndroom van Churg-Strauss (systeemvasculitis), vooral bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegevoerde corticosteroiden werd gereduceerd.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 4.1.

**Interacties**

– Zafirlukast is een substraat en inhibitor van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*), met onder andere versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Montelukast**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

**MONTELUKAST APOTEX (Apotex)**

montelukast (natrium)

filmomh. tabl.

28 x 10 mg R/b! ⊖ 17,72 €

98 x 10 mg R/b! ⊖ 53,75 €

kauwtabl.

28 x 4 mg R/b! ⊖ 17,72 €

98 x 4 mg R/b! ⊖ 50,95 €

28 x 5 mg R/b! ⊖ 17,72 €

98 x 5 mg R/b! ⊖ 53,75 €

**MONTELUKAST EG (Eurogenerics)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,74 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,86 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,82 €	
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,74 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,86 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,11 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,74 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,86 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,82 €	

**MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)**

montelukast (natrium)			
kauwtabl.			
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,30 €	

**MONTELUKAST KRKA (KRKA)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	21,07 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,75 €	
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,03 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,95 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,33 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,75 €	

**MONTELUKAST MYLAN (Mylan)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,19 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	54,21 €	
kauwtabl.			
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,19 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	54,21 €	

**MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	32,00 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,80 €	
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	32,00 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,06 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	32,00 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,80 €	

**MONTELUKAST TEVA (Teva)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
14 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,65 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	54,21 €	
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,65 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,98 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,65 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	54,21 €	
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	22,15 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,98 €	

**SINGULAIR (MSD)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,30 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,81 €	
kauwtabl.			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,30 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	55,81 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,30 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,81 €	
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,30 €	

**SINGULAIR (PI-Pharma)**

montelukast (natrium)			
filmomh. tabl.			
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,81 €	
(parallelinvoer)			

**Zafirlukast**

Posol. 40 mg p.d. in 2 doses

**ACCOLATE (AstraZeneca)**

zafirlukast			
filmomh. tabl.			
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	19,16 €	

**4.1.7. THEOFYLLINE**

Theofylline werkt vermoedelijk vooral door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen en heeft een ontstekingsremmend effect.

**Plaatsbepaling**

- Zie 4.1.
- Theofylline is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Onderhoudsbehandeling van ernstige astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt wanneer inhalatiecorticosteroïden in associatie met langwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie of met leukotriënenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven. Men gebruikt bij voorkeur vormen met verlengde afgifte.
- Astma-aanval: intraveneuze toediening van theofylline wordt niet meer aangeraden.
- Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen of ouderen.
- COPD: de rol van theofylline bij COPD is zeer beperkt.

**Contra-indicaties**

- Acut myocardinfarct, acute tachyarritmie.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last (nausea, braken).
- Hypokaliëmie.
- Hartritmeestoornissen.
- Convulsies.

– Ademhalingsstilstand en hartstilstand, vooral bij hoge doses intraveneus.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.
- Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.
- Reversibele toxiciteit bij de pasgeborene (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

### Interacties

- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inf. 6.2.8.*).
- Verminderd effect van adenosine.
- Theofylline is een substraat van CYP1A2, met o.a. verminderd effect door sigarettenrook (zie *Tabel 1c in Inf. 6.3.*). Plots stoppen met roken kan leiden tot een belangrijke stijging van de plasmaconcentraties van theofylline.

### Bijzondere voorzorgen

- Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.
- Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen, bij ouderen en bij intraveneuze toediening.
- Als optimale therapeutische plasmaconcentratie van theofylline wordt traditioneel 10 tot 20 µg genomen, maar een plasmaconcentratie tussen 5 en 15 µg/ml zou even werkzaam kunnen zijn, met minder ongewenste effecten. Boven de 20 µg/ml worden meer toxische effecten gezien.
- Indien plasmaconcentratiebepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

### Posologie

- De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten.
- Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.
- Voor kinderen bestaan speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht.

*Posol. per os:* starten met 300 à 500 mg per dag; de dosis om de drie dagen verhogen met 25%, liefst op geleide van de theofyllineplasmaconcentratie. Dagdosis in 1 à 2 toedieningen voor caps. verlengde afgifte

### EUPHYLLIN (Takeda)

theofylline  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.] H.G. [8 €]  
50 x 200 mg/10 ml

### XANTHIUM (SMB)

theofylline  
harde caps. verl. afgifte  
60 x 200 mg b<sup>1</sup> O 7,89 €  
60 x 300 mg b<sup>1</sup> O 9,13 €  
60 x 400 mg b<sup>1</sup> O 9,99 €

### 4.1.8. CROMOGLICINEZUUR

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.

### Plaatsbepaling

- Zie 4.1.
- Astma: de plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is zeer beperkt.
- COPD is geen indicatie.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Astma: onderhoudsbehandeling.

### 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 geïnhaled (zie 4.1.). Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

### LOMUDAL (Sanofi Belgium)

cromoglicaat, dinatrium  
verneveloploss. [amp.] R/b<sup>1</sup> O 13,22 €  
48 x 20 mg/2 ml

### 4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monoklonaal anti-IgE-antilichaam: na toediening daalt de concentratie aan vrij IgE dat de allergische cascade uitlokt.

### Plaatsbepaling

- Zie 4.1. en *Folia januari 2012.*

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Astma: onderhoudsbehandeling bij patiënten vanaf 6 jaar 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. Men start met een proefperiode van 4 maanden die bij gunstig effect kan voortgezet worden.

– Ernstige vormen van chronische spontane urticaria bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar: bij onvoldoende antwoord op H<sub>1</sub>-antihistaminica.

### Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn, gewrichtspijn.
- Zelden: lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden, idiopathische trombocytopenie, allergische granulomateuze vasculitis, serumziekte.
- Bij kinderen: koorts, pijn in de bovenbuik, hoofdpijn.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

### Posologie

– De posologie bij astma wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht. Bij chronische spontane urticaria is dit niet het geval, en wordt een vaste dosis van 300 mg (subcutaan) om de 4 weken voorgesteld.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]			
1 x 75 mg/0,5 ml	R/b!	○	207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b!	○	365,20 €

## 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

### 4.2.1. ANTITUSSIVA

#### Plaatsbepaling

– Hoest vereist meestal geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten; in de meerderheid van de gevallen is dit een zelflimiterende acute luchtweginfectie.

– Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

– De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Codeïne, dextromethorfan en noscapine werden als antitussiva beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.

– Antitussiva bij kinderen

- Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar, en zijn af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar [zie *Folia maart 2013*].

- Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing en het risico van ernstige ongewenste effecten lijkt het niet wenselijk antitussiva te geven.

- Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoestremming de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen kan maskeren.

- De extrapolatie van de doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken meestal.

– Codeïne en derivaten (dihydrocodeïne, ethylmorfine)

- Codeïne is een prodrug die gemetaboliseerd wordt tot morfine.

- Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen aanleiding geven tot misbruik. Onder meer om deze reden werden in 2013 alle codeïnepreparaten voorschrijfplichtig [zie *Folia maart 2013*].

- Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: «Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF».
- Codeïne wordt ook gebruikt als analgeticum (zie 8.3.).

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen

en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

#### Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; af te raden bij kinderen tot 12 jaar.

– Chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

– Codeïne: o.a. ook borstvoeding (zie 8.3.).

#### Ongewenste effecten

– Bij volwassenen zijn ernstige ongewenste effecten beschreven, vooral bij ouderen.

– Bij kinderen zijn ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit gerapporteerd, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger het kind, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

– Codeïne en derivaten: centrale effecten (duizeligheid, slaperigheid, sedatie); gastro-intestinale last (nausea, braken, obstipatie); respiratoire depressie (zelden bij normaal gebruik).

– Codeïne: ook uitlokken van bronchospasme 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 morfineachtig effect (bv. codeïne) op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

– Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].



**Interacties**

– Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerige werking (zie Inl.6.2.4.).

– Codeïne, dextromethorfan en dihydrocodeïne zijn substraten van CYP2D6 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.), met onder andere vertraagde omzetting van codeïne tot morfine bij associëren met een CYP2D6-inhibitor.

**Codeïne**

Posol. hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

**BROMOPHAR (Qualiphar) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. 180 ml 3,2 mg/5 ml R/ 8,11 €

**BRONCHODINE (Pharmacobel) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. 180 ml 10 mg/5 ml R/ 8,70 €

**BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. 200 ml 4,6 mg/5 ml R/ 8,10 €

**GLOTTYL (Meda Pharma) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. 300 ml 3,8 mg/5 ml R/ 7,15 €

**TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. 180 ml 3,8 mg/5 ml R/ 8,80 €

**TOUX-SAN CODEINE (Takeda) ④**

codeïne, fosfaat  
siroop oploss. (zonder suiker)  
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

**TUSSOSAINSTBOIS (Melisana) ④**

codeïne  
siroop oploss. 200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,00 €

**Dextromethorfan**

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

**ACTIFED NEW (GSK)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 180 ml 15 mg/5 ml (R) 7,58 €

**BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN (Pierre Fabre Sante)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. (zonder suiker)  
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

**BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 180 ml 10 mg/5 ml 8,94 €

**BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN (Johnson & Johnson Consumer)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

**DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

**NORTUSSINE MONO (Norgine)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 125 ml 10 mg/5 ml 6,56 €

**TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 180 ml 7,5 mg/5 ml 7,20 €  
siroop oploss. Eucalyptusmaak  
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,50 €  
siroop oploss. Forte 180 ml 15 mg/5 ml 12,95 €

**TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. (zonder suiker)  
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €  
siroop oploss. Honing  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €  
siroop oploss. (zonder suiker)  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

**TUSSO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)**

dextromethorfan, hydrobromide  
zuigtabl. 36 x 10 mg 9,22 €  
siroop oploss. Kind 125 ml 5 mg/5 ml 5,72 €  
siroop oploss. Volw. 200 ml 6,65 mg/5 ml 7,36 €

**VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. Volw. Honing  
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

**VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF (Procter & Gamble)**

dextromethorfan  
zuigtabl. Honing 12 x 7,33 mg 3,71 €

**ZIRORPHAN (I.D. Phar)**

dextromethorfan, hydrobromide  
siroop oploss. 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, waterstoftraartr  
omh. tabl. 20 x 10 mg R/ 3,92 €  
siroop oploss. 150 ml 12 mg/5 ml R/ 10,00 €

**Ethylmorphine**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 5 à 20 mg
---

**CODETHYLIN (Bepharbel) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride tabl. 50 x 5 mg	R/	10,05 €
--	----	---------

**TUSSETHYL (Kela) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride sirop oploss. 200 ml 6,65 mg/5 ml	R/	7,88 €
--	----	--------

**Noscapine**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
--

**NOSCAFLEX (Kela)**

noscapine tabl. 20 x 15 mg		8,04 €
----------------------------------	--	--------

**NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)**

noscapine, hydrochloride tabl. (deelb.) 24 x 15 mg		6,90 €
--	--	--------

**Andere antitussiva****Posologie**

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

**EUPHON (ACP)**

Sisymbrium officinale (droog extract) oromuc, zuigpastille 50 x 10 mg		5,68 €
sirop oploss. 200 ml 27,5 mg/5 ml		6,45 €

**LEVOTUSS (Therabel)**

levodropropizine sirop oploss. 200 ml 30 mg/5 ml	R/	8,93 €
--	----	--------

**LYSOTOSIL (Zambon)**

cloperastine, hydrochloride tabl. 30 x 10 mg		5,23 €
cloperastine, fendizoaat sirop oploss. 200 ml 17,7 mg/5 ml		7,25 €

**SEKIN (Almirall)**

cloperastine, fendizoaat sirop oploss. 200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €
--	--	--------

**SINECOD (Novartis CH)**

butamiraat, citraat sirop oploss. Volw. 200 ml 7,5 mg/5 ml		8,57 €
--	--	--------

**4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA****Plaatsbepaling**

– Het nut van mucolytica en expectorantia, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet bewezen.

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten is groter.

– Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via inhalatie of via instillatie in de trachea nuttig zijn.

– Dornase alfa vermindert de viscositeit en de adhesiviteit van de fluimen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

– Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (zie 20.1.1.5.).

**Contra-indicaties**

– Kinderen jonger dan 2 jaar [zie *Folia september 2013*].

– Guaifenesine: kinderen jonger dan 6 jaar [zie *Folia maart 2013*].

**Ongewenste effecten**

– Acetylcysteïne

- orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;

- aerosol: bronchoconstrictie;

- intraveneuze toediening (bij acute intoxicatie met paracetamol): allergische reacties (tot angio-oedeem en bronchospasme).

– Ambroxol: anafylactische reacties en ernstige huidreacties (zelden) [zie *Folia juli 2015*].

– Broomhexine: gastro-intestinale last; anafylactische reacties en ernstige huidreacties (zelden) [zie *Folia juli 2015*].

– Carbocisteïne en erdosteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, rash.

– Guaifenesine: gastro-intestinale last; duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn; vorming van nierstenen bij overmatig gebruik.

**Bijzondere voorzorgen**

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

**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen bij hoesten en fluimen en in de preventie van exacerbaties bij COPD, wordt geen posologie gegeven.

**4.2.2.1. Cysteïnerivaten****Acetylcysteïne***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruistabl.		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,97 €
60 x 600 mg	a! ⊖	10,28 €
oploss. (gran., zakjes)		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,97 €
60 x 600 mg	a! ⊖	10,28 €

*ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)*

acetylcysteïne harde caps.		
30 x 200 mg		7,01 €
bruistabl.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg		9,38 €
60 x 600 mg		13,06 €
oploss. (gran., zakjes)		
30 x 200 mg		7,01 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg		9,38 €
60 x 600 mg		13,06 €

*ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)*

acetylcysteïne oploss. (gran., zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	a! ⊖	10,35 €
60 x 600 mg	a! ⊖	11,26 €

*ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)*

acetylcysteïne bruistabl.		
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,72 €
60 x 600 mg	a! ⊖	11,26 €
oploss. (gran., zakjes)		
30 x 200 mg		5,95 €

*ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)*

acetylcysteïne bruistabl.		
10 x 600 mg		5,70 €
oploss. (pdr., zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,72 €

*ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)*

acetylcysteïne bruistabl. (deelb.)		
10 x 600 mg		6,13 €
30 x 600 mg		11,35 €
60 x 600 mg		19,73 €
oploss. (gran., zakjes)		
10 x 600 mg		6,01 €
30 x 600 mg		9,81 €
60 x 600 mg		14,04 €
siroop oplossing.		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		9,55 €

*BRONCHOCIL (Menarini)*

acetylcysteïne oploss. (pdr. + solv.)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

*LYSOMUCIL (Zambon)*

acetylcysteïne tabl.		
10 x 600 mg		6,02 €
harde caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
zuigtabl. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
bruistabl.		
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a! ⊖	10,50 €
60 x 600 mg	a! ⊖	14,48 €
oploss. (gran., zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a! ⊖	10,50 €
60 x 600 mg	a! ⊖	14,48 €
siroop oplossing. Junior		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		5,50 €
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,80 €
siroop oplossing.		
200 ml 200 mg/5 ml (4 %)		8,80 €
inj./inf./instill./verneveloploss. i.m./i.v./auric./endotrach./inhal./nas. [amp.]		
20 x 300 mg/3 ml	a! ⊖	8,88 €

*LYSOX (Menarini)*

acetylcysteïne oploss. (gran., zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
oploss. (gran., zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg		6,68 €
30 x 600 mg		9,26 €
siroop oplossing.		
180 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,10 €

**Carbocisteïne***BALSOCLASE MUCOLYTICUM  
(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne siroop oplossing. (zonder suiker)		
150 ml 250 mg/5 ml (5 %)		6,69 €

*BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE  
(Medgenix)*

carbocisteïne siroop oplossing. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml (2 %)		5,50 €
siroop oplossing.		
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)		8,00 €

*MUCO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)*

carbocisteïne siroop oplossing. Kind		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,25 €
siroop oplossing. (zonder suiker) Kind		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,56 €
siroop oplossing. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)		8,13 €
siroop oplossing. (zonder suiker) Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)		8,50 €

*SIROXYL (Melisana)*

carbocisteïne susp. (gran., zakjes)		
14 x 1,5 g		8,14 €
siroop oplossing. Kind		
125 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,53 €
siroop oplossing. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)		7,89 €
siroop oplossing. (zonder suiker) Volw.		
300 ml 250 mg/5 ml (5 %)		10,00 €

**Erdosteïne***MUCODOX (Meda Pharma)*

erdosteïne	
harde caps.	
14 x 300 mg	9,65 €
56 x 300 mg	28,72 €

**4.2.2.2. Broomhexine***BISOLVON (Boehringer Ingelheim)*

broomhexine, hydrochloride	
tabl. (deelb.)	
50 x 8 mg	9,97 €
druppels oploss.	
100 ml 2 mg/1 ml	8,07 €
(1 ml = 15 druppels = 2 mg)	
siroop oploss.	
200 ml 8 mg/5 ml	9,08 €
verneloploss. [druppelfl.]	
100 ml 2 mg/1 ml	8,07 €
(1 ml = 15 druppels = 2 mg)	

*BROMHEXINE EG (Eurogenerics)*

broomhexine, hydrochloride	
tabl. (deelb.)	
50 x 8 mg	8,00 €

*TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)*

broomhexine, hydrochloride	
siroop oploss.	
180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €

**4.2.2.3. Dornase alfa***PULMOZYME (Roche)*

dornase alfa (biosynthetisch)	
verneloploss. [amp.]	
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/a! O 504,42 €

**4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia***BRONCHOSEDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaifenesine	
siroop oploss. Honing & Citroen	
150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
siroop oploss. Menthol	
150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

*BRONCHOSTOP (Omega)*

Thymi herba (droog extract)	
orofar. zuigtabl.	
20 x 59,5 mg	7,99 €

*SURBRONC (Boehringer Ingelheim)*

ambroxol, hydrochloride	
filmomh. tabl. (deelb.)	
20 x 60 mg	10,89 €
siroop oploss. Aardbei	
250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

*TOULARYNX THYM (Qualiphar)*

Thymus vulgaris (vloeibaar extract)	
siroop oploss.	
180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €

*VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)*

guaifenesine	
siroop oploss. Honing	
180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €

**4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN**

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum (zie 4.2.1.) en een mucolyticum of expectorans (zie 4.2.2.). Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H<sub>1</sub>-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

**Plaatsbepaling**

– Zie 4.2.1. (antitussiva) en 4.2.2. (mucolytica en expectorantia)

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

– De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

– De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva zijn af te raden.

**Contra-indicaties**

– Gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; af te raden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

– Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koortsstuipen. Ook deze zogenaamde «natuurlijke» hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

– De antitussiva: ook chronische bronchoroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

– Codeïne: zie 8.3.

**Ongewenste effecten**

– Zie 4.2.1. en 4.2.2.

– Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.

– Folcodine: vermoeden van toegenomen risico van anafylaxie op curarisantia.

– Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie *Inf. 6.2.3.*), H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie *12.4.1.*) of sympathicomimetica (zie *17.3.1.*) bevatten, zie de desbetreffende hoofdstukken.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Antitussiva: zie 4.2.1.

– Sympathicomimetica: zie 17.3.1.

**Interacties**

– Antitussiva: zie 4.2.1.

– Sympathicomimetica: zie 17.3.1.

– Voor vele associaties kan interactie met andere geneesmiddelen, bv. orale anticonceptiva en vitamine K-antagonisten, niet uitgesloten worden.

**Posologie**

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

**ACATAR (SMB)**

dextromethorfan, hydrobromide 15 mg/5 ml  
 guaifenesine 50 mg/5 ml  
 siroop oploss. (R/) 6,08 €

**BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE**

(Medgenix)

folcodine 5 mg/5 ml  
 sulfoguaiaicol 100 mg/5 ml  
 siroop oploss. 200 ml 7,45 €

**BRONCHOSTOP DUO (Omega)**

Thymi herba (droog extract) 0,04 g/5 ml  
 Althaea radix (vloeibaar extract) 0,276 g/5 ml  
 siroop oploss. 120 ml 9,99 €  
 200 ml 12,99 €

**EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN**

(Medgenix)

kamfer 100 mg  
 eucalyptol 80 mg  
 guaiaicol 30 mg  
 fenol 6 mg  
 folcodine 5 mg  
 zetpil Kind 10 4,70 €

kamfer 156 mg  
 eucalyptol 120 mg  
 guaiaicol 50 mg  
 fenol 10 mg  
 folcodine 10 mg  
 zetpil Volw. 10 5,90 €

**INALPIN (Qualiphar) Ⓞ**

codeïne, fosfaat 3,16 mg/5 ml  
 guaifenesine 31,6 mg/5 ml  
 siroop oploss. 180 ml R/ 8,90 €

**LONGBALSEM (Kela) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg/5 ml  
 guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
 siroop oploss. 250 ml R/ 7,30 €

**NORTUSSINE (Norgine)**

dextromethorfan, hydrobromide 10 mg/5 ml  
 fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg/5 ml  
 guaifenesine 50 mg/5 ml  
 mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml  
 siroop oploss. 125 ml 6,56 €

**NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)**

guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
 noscapine, hydrochloride 5 mg/5 ml  
 siroop oploss. 200 ml 6,67 €

**PHOLCO-MEREPRINE (Novum Pharma)**

benzoesaat, natrium 50 mg/5 ml  
 doxylamine, succinaat 5 mg/5 ml  
 folcodine 5 mg/5 ml  
 sulfoguaiaicol 48 mg/5 ml  
 siroop oploss. 200 ml 9,11 €

**THYMOSEPTINE (Tilman)**

ammonium, acetaat 5 mg/5 ml  
 Thymus serpyllum (vloeibaar extract) 460 mg/5 ml  
 Thymus vulgaris (vloeibaar extract) 460 mg/5 ml  
 siroop oploss. 150 ml 7,58 €

**TOPLEXIL (Melisana)**

benzoesaat, natrium 33,3 mg/5 ml  
 guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
 oxomemazine 1,7 mg/5 ml  
 paracetamol 33,3 mg/5 ml  
 siroop oploss. 150 ml R/ 5,25 €

## 4.3. Diverse geneesmiddelen bij respiratoire aandoeningen

### 4.3.1. RESPIRATOIRE ANALEPTICA

#### 4.3.1.1. Doxapram

##### Plaatsbepaling

– Doxapram heeft slechts een zeer beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

*DOPRAM (Eumedica) Ⓢ*

doxapram, hydrochloride  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]  
5 x 5 ml 20 mg/1 ml H.G. [41 €]

#### 4.3.1.2. Coffeïne

##### Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling van apneu bij de prematuur.

*CAFEINE STEROP (Sterop)*

coffeïne  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]  
10 x 25 mg/2 ml R/ 15,77 €  
inf. oploss. i.v. [amp.]  
10 x 250 mg/1 ml 21,22 €

*PEYONA (Chiesi) ▽*

coffeïne, citraat  
inf./drinkb. oploss. i.v./or. [amp.]  
10 x 20 mg/1 ml H.G. [209 €]  
(weesgeneesmiddel)

### 4.3.2. SURFACTANTIA

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de prematuur (hyalienemembraanziekte).

*CUROSURF (Chiesi)*

surfactant (varken)  
instill. susp. endotrach.  
1 x 120 mg/1,5 ml H.G. [422 €]  
1 x 240 mg/3 ml H.G. [812 €]

### 4.3.3. GENEESMIDDELEN BIJ PULMONAIRE FIBROSE

Nintedanib is een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen.

Pirfenidon is een immunosuppressivum met antifibrotische en anti-inflammatoire eigenschappen.

##### Indicaties (synthese van de SKP)

– Idiopathische pulmonaire fibrose.

##### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Pirfenidon: ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

##### Ongewenste effecten

– Nintedanib: diarree, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Pirfenidon: rash en fotosensibilisatiereacties, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

##### Zwangerschap en borstvoeding

– Nintedanib en pirfenidon zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

##### Interacties

– Nintedanib is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d in Inl.6.3.).

– Pirfenidon is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

*ESBRIET (InterMune) ▼ ▽*

pirfenidon  
harde caps.  
63 x 267 mg H.G. [616 €]  
(weesgeneesmiddel)

*OFEV (Boehringer Ingelheim) ▼*

nintedanib (esilaat)  
zachte caps.  
60 x 100 mg H.G. [2.369 €]  
60 x 150 mg H.G. [2.369 €]  
(weesgeneesmiddel)

## 5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schilddklierpathologie
- 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:

- insulines
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- incretinemimetica (GLP-1-analogen)
- gliptines (DPP-4 inhibitoren)
- acarbose
- gliflozinen (SGLT2-inhibitoren)
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen bij de aanpak van hypoglykemie worden besproken in 20.1.1.4.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van type 2-diabetes»*, Folia november 2010 en Folia mei 2013.

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentaire levensstijl) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties is minstens even belangrijk.

– Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) wordt uitgedrukt als percentage van het totaal hemoglobine; om aan de eis voor standaardisering tegemoet te komen, wordt HbA1c nu ook uitgedrukt in mmol/mol [zie Folia juli 2011].

– Type 1-diabetes

- Bij type 1-diabetes is de insulineproductie zeer laag, en is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door multipole injecties of via continu subcutaan infuus met een insulinepomp.

- Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes (DCC-studie en EDIC-studie).

– Type 2-diabetes

- Bij type 2-diabetes is er een combinatie van verminderde insulinevrijstelling door de pancreas met een toenemende insulineresistentie. Daardoor zal de behandeling stapsgewijs moeten opgedreven worden in functie van de evolutie van de ziekte. 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%, en lichaamsbeweging verbeteren de glykemiecontrole (en de cardiovasculaire risicofactoren). Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft aanpassing van de levensstijl belangrijk.

- Bij type 2-diabetes vermindert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine, glitazonen of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties. Het effect op het risico van macrovasculaire complicaties is minder duidelijk; deze complicaties zijn veruit de belangrijkste oorzaak van sterfte bij diabetici. Alleen voor metformine is winst

op cardiovasculaire eindpunten bewezen; er zijn ook positieve signalen voor empagliflozine [zie *Folia november 2015*]. Van de andere antidiabetica zijn de langetermijneffecten op morbiditeit en mortaliteit niet bekend.

- Daarom is bij instellen van een medicamenteuze behandeling metformine de eerste keuze, zowel bij obese als bij niet-obese patiënten. Een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide, een DPP4-inhibitor of een gliflozine is een alternatief wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Ook pioglitazon kan gebruikt worden, maar wegens zijn ongewenste effecten is dit niet de eerste keuze.

- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine in monotherapie wordt een tweede antidiabeticum toegevoegd: een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide, pioglitazon, een gliptine (syn. DPP-4 inhibitor), een gliflozine, een basale insuline of een incretinemimetikum (syn. GLP-1 analoog). Bij de keuze dient enerzijds rekening te worden gehouden met het profiel van de patiënt en anderzijds met de ongewenste effecten en de contra-indicaties eigen aan elk antidiabeticum, en met de prijs. Associëren met acarbose wordt zelden gedaan wegens zijn slechte gastro-intestinale tolerantie. Het associëren van pioglitazon is wegens zijn ongewenste effecten niet de eerste keuze.

- Als de glykemiecontrole onvoldoende blijft onder bitherapie, kan een derde oraal antidiabeticum toegevoegd worden maar hiermee wordt op lange termijn meestal minder goede glykemiecontrole bereikt dan met insuline.

- Bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes zal insuline dienen gestart te worden, maar metformine wordt zolang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Ook kunnen incretinemimetica gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichtsdeling en geven weinig risico van hypoglykemie.

- Er is een gebrek aan goede vergelijkende studies over het langdurig associëren van antidiabetica.

- 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 daarentegen extra risico van hypoglykemie opleveren [zie *Folia oktober 2008, Folia november 2010 en Folia mei 2013*]. Bij ouderen, kwetsbare personen, patiënten met lang bestaande diabetes (> 10 jaar) 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 zo strikt mogelijk zijn, maar rekening houdend met het risico van hypoglykemie.

- HbA1c blijkt een minder goede voorspeller van het cardiovasculaire risico bij type 2-diabetes dan eerder werd aangenomen [zie *Folia november 2013*].

- Bij geselecteerde patiënten met type 2-diabetes met een BMI > 35 kan bariatrische chirurgie overwogen worden.

### Ongewenste effecten

– Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie; het risico is extra verhoogd bij nierinsufficiëntie en bij associatie van meerdere hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen of voor ongevallen.

### Zwangerschap en borstvoeding

– In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.

– Diabetes bestaande vóór de zwangerschap

- Slecht gecontroleerde diabetes bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. Slechte controle later in de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van macrosomie en aan complicaties tijdens de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke op puntstelling door een diabetoloog is noodzakelijk. Het is belangrijk dat de vrouw pas zwanger wordt na enkele maanden strikte glykemieregeling.

- Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de andere antidiabetica af te raden zijn, hoewel er voor metformine en glibenclamide wel beperkte geruuststellende gegevens bestaan [zie *Folia januari 2009*].



- In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.
- Zwangerschapsdiabetes ontstaat tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig.

### Interacties

- Bij associëren met  $\beta$ -blokkers: vermindering van de subjectieve symptomen van hypoglykemie, met bemoeilijken van het herkennen ervan.
- Verhoogd risico van hypoglykemie bij associëren van antidiabetica (vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) met  $\beta$ -blokkers (vooral de niet-selectieve), en mogelijk ook met ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren en met de MAO-inhibitor fenelzine.
- Verhoogd risico van hypoglykemie en vermindering van de subjectieve symptomen ervan bij gelijktijdige inname van alcohol.
- Verslechtering van de glykemieregeling door antidiabetica bij associëren met corticosteroiden.

### 5.1.1. INSULINE

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Het gaat om humane insuline of om insuline analogen waarbij de structuur van humane insuline is gewijzigd, onder meer om de werkingsduur te beïnvloeden.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Er is geen bewijs dat insuline-analogen een betere controle van het HbA1c-gehalte geven dan de humane insulines, maar ze geven wel minder hypoglykemie, vooral bij type 1-diabetes.
- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van injecteren moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het risico van hypoglykemie, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.
- Insulinetherapie moet gestuurd worden door zelfmonitoring van de glykemie en door intensieve diabetes-educatie.
- De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur. De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline wordt geïnjecteerd.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 1-diabetes.
- Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met andere antidiabetica, permanent of tijdelijk zoals bij ernstige infecties, bij glykemie-ontregeling door corticosteroiden, of bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.
- Diabetes bestaande vóór de zwangerschap en zwangerschapsdiabetes.

#### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename.
- Lipohypertrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek.
- Vorming van circulerende antilichamen die de toegediende insuline deels neutraliseren.
- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, die meestal verdwijnen bij verdere behandeling.
- Hypokaliëmie wanneer een ketoacidose of een hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insuline.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

#### Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hartfalen door pioglitazon bij associëren met insuline.

#### Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door goede voorlichting van de patiënt, (zelf)meting van de glykemie en aanpassing van de dosis insuline in functie van de maaltijden en de mate van fysieke inspanning.

– Voor de insulines die protamine bevatten (met daardoor troebel uitzicht) moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de insuline wordt opgetrokken. Het homogeniseren gebeurt door de flacon of pen ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden volstaat niet [zie *Folia februari 2001*].

– Een goede injectietechniek en roteren van de injectieplaats zijn belangrijk.

– Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van pioglitazon samen met insuline (verhoogd risico van hartfalen).

### 5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insuline-analogen

Deze insuline-analogen 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 injectie of voor gebruik in een insulinepomp. Ze worden toegediend onmiddellijk vóór de maaltijd). Bij onvoorspelbare voedselname kan het aangewezen zijn om ze pas op het einde van de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten moeten voorzichtig worden gebruikt bij gastroparese, wegens het toegenomen risico van hypoglykemie door de combinatie van vertraagde voedselopname en snelle insulinewerking.

#### APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glulisine (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	24,59 €
inj. oploss. s.c. [patr.]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	37,93 €
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	40,97 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. Cartridge [patr.]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	39,57 €
inj. oploss. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	42,77 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	25,54 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ ▽

insuline lispro (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. Kwikpen [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 200 E/1 ml	R/a!	○	78,68 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. Penfill [patr.]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	39,57 €
inj. oploss. s.c. FlexPen [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	42,77 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 E/1 ml	R/a!	○	25,54 €

### 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 of intraveneus (soms) en intramusculair (uitzonderlijk) 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. Ze worden ook intraveneus toegediend voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmo-lair coma.

#### ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	15,97 €
inj. oploss. s.c. Penfill [patr.]			
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	28,56 €

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	22,77 €
inj. oploss. s.c. Cartridge [patr.]			
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	33,41 €

#### INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline (biosynthetisch)			
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]			
5 x 5 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	37,79 €
inj. oploss. s.c. [patr.]			
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	33,29 €
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]			
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a	○	33,29 €

### 5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie, en waarvan de lange werkingsduur wordt verkregen door fixatie op protamine. De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkende insuline geassocieerd. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, uitzonderlijk intramusculair. Ze mogen niet intraveneus worden gegeven.

**HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline-isofoon (biosynthetisch)		
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	22,77 €
inj. susp. s.c. Cartridge [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	33,41 €

**INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline-isofoon (biosynthetisch)		
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	15,97 €
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	28,56 €

**INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

insuline-isofoon (biosynthetisch)		
inj. susp. s.c. [flac.]		
5 x 5 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	33,13 €
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	29,31 €
inj. susp. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 IE/1 ml	R/a ○	29,31 €

**5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen**

De werkingsduur van insuline detemir is verlengd door een sterke albumine-binding, deze van insuline glargine door vormen van subcutane microprecipitaten. Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir. Deze insuline-analogen geven een kleinere kans op nachtelijke hypoglykemie. Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de injectie op, bereikt een maximum na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen uitsluitend subcutaan toegediend worden.

**LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

insuline glargine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! ○	59,78 €
inj. oploss. s.c. Solostar [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! ○	59,78 €

**LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline detemir (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! ○	64,44 €
inj. oploss. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml 100 E/1 ml	R/a! ○	66,36 €

**5.1.1.5. Combinatiepreparaten**

Het gaat om associaties van een snelwerkende humane insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect. Meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig, maar bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, uitzonderlijk intramusculair. Ze mogen niet intraveneus gegeven worden.

**5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines**

Deze mengsels bevatten een klassiek snelwerkende insuline en een op protamine gefixeerd insuline. Ze moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd geïnjecteerd worden. Het hypoglykemiërend effect begint 20 tot 30 minuten na de subcutane injectie, en duurt 10 tot 16 uur.

**HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline (biosynthetisch) 30 IE/1 ml		
insuline-isofoon (biosynthetisch) 70 IE/1 ml		
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml	R/a ○	22,77 €
inj. susp. s.c. Cartridge [patr.]		
5 x 3 ml	R/a ○	33,41 €

**5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkende insuline-analoog**

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkende insuline-analoog en dezelfde analoog gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen. Ze moeten juist vóór de maaltijd subcutaan toegediend worden. Het hypoglykemiërend effect begint ongeveer 10 minuten na de injectie, en duurt 10 tot 18 uur.

**HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E/1 ml		
insuline lispro protamine (biosynthetisch)		75 E/1 ml
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,57 €
inj. susp. s.c. Kwipen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

**HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E/1 ml		
insuline lispro protamine (biosynthetisch)		50 E/1 ml
inj. susp. s.c. [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,57 €
inj. susp. s.c. Kwipen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

**NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthetisch)		70 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,57 €
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

**NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthetisch)		50 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,57 €
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) <sup>®</sup>

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthetisch)		30 E/1 ml
inj. susp. s.c. Penfill [patr.]	R/a! O	39,57 €
5 x 3 ml		
inj. susp. s.c. FlexPen [voorgev. pen]	R/a! O	42,77 €
5 x 3 ml		

## 5.1.2. METFORMINE

Metformine verhoogt de perifere gevoeligheid voor insuline en vermindert de glucoseproductie in de lever. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet.

## Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Metformine is, samen met aanpassingen van de levensstijl, de eerste-keuzebehandeling van type 2-diabetes. – Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke calorierestrictie of overdreven alcoholgebruik. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.

– Metformine is zeker te verkiezen bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

– Metformine wordt ook gegeven bij polycystisch ovarieel syndroom, met tegenstrijdige resultaten op de vruchtbaarheid, en wordt voorgesteld bij insulineresistentie zonder diabetes; deze indicaties worden niet vermeld in de SKP.

## Indicaties (synthese van de SKP)

– Type 2-diabetes.

## Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Ernstige nierinsufficiëntie en andere situaties met een duidelijk gestegen risico van melkzuuracidose (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

## Ongewenste effecten

– Anorexie, nausea, diarree en braken; starten van metformine aan lage dosis en inname gedurende de maaltijd zouden de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.

– **Melkzuuracidose: zeer zeldzaam maar dikwijls fataal;** treedt vooral op bij risicopersonen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Deficiëntie aan vitamine B<sub>12</sub> met mogelijk pernicieuze anemie bij langdurig gebruik.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties,** hoewel sommige gegevens geruststellend zijn [zie *Folia januari 2009*].

– Bij vrouwen met polycystisch ovarieel syndroom kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om het risico van abortus te verminderen.

## Interacties

– Zie 5.1.

– Verhoogd risico van melkzuuracidose bij associëren met hoge doses alcohol, NSAID's of met joodhoudende contraststoffen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

## Bijzondere voorzorgen

– **Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep en vóór een radiologisch onderzoek met injectie van joodhoudende contrastproducten, en dit tot 48 uur erna.**

– Andere situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn hoge doses, hoge leeftijd, nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min), gebruik van NSAID's, ernstige cardiale of respiratoire insufficiëntie, dehydratie, leverinsufficiëntie, excessief alcoholgebruik [zie *Folia december 2008*].

– Op hoge leeftijd moet men extra bedacht zijn op bovenvermelde risicosituaties die vaak bij ouderen minder opvallen.

## Toediening en posologie

– Men begint met lage doses die geleidelijk worden verhoogd.

– Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

– Bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min wordt aangeraden de dosis minstens te halveren.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 doses
--------------------------------------

## GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride		
filmomh. tabl.		
60 x 500 mg	R/a ⊖	6,23 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,73 €

**METFORMAX (Menarini)**

metformine, hydrochloride omh. tabl. (deelb.) 40 x 850 mg	R/a ⊖	6,26 €
120 x 850 mg	R/a ⊖	8,45 €

**METFORMINE MYLAN (Mylan)**

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,65 €

**METFORMINE SANDOZ (Sandoz)**

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,23 €
filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 850 mg	R/a ⊖	7,73 €

**METFORMINE TEVA (Teva)**

metformine, hydrochloride filmomh. tabl. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,00 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,21 €

**5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN**

Deze sulfamiden verlagen de glykemie door stimulatie van de endogene insulinesecretie. De hypoglykemiërende sulfamiden worden soms onderverdeeld in langerwerkende middelen (glibenclamide, gliclazide met geregeleerde afgifte, glimepiride) en korterwerkende middelen (gliclazide, glipizide, gliquidon).

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.

– De hypoglykemiërende sulfamiden zijn een behandelingsoptie bij onvoldoende doeltreffendheid van of contra-indicatie voor metformine. De voorkeur gaat uit naar kortwerkende middelen omwille van een minder groot risico van hypoglykemie.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Type 2-diabetes.

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Nierinsufficiëntie voor de langwerkende producten, gezien het gevaar voor hypoglykemie door opstapeling.

– Leverinsufficiëntie.

– Allergie voor sulfamiden.

**Ongewenste effecten**

– Hypoglykemie, vooral door producten met een lange werkingsduur en bij ouderen.

– Gewichtstoename.

– Gastro-intestinale last.

– Huid- en mucosa-afwijkingen, met kruisallergie met de antibacteriële sulfamiden.

– Fotosensibilisatie.

– Cholestatische icterus: zeldzaam.

– Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties**, hoewel voor glibenclamide geruststellende gegevens bestaan [zie *Folia Januari 2009*].

**Interacties**

– Zie 5.1.

– Verhoogd risico van hypoglykemie bij associëren met antibacteriële sulfamiden en met fibraten.

– Glibenclamide: verhoogd risico van levertoxiciteit bij associëren met bosentan.

– De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*); door interactie met andere substraten van CYP2C9 of met CYP2C9-inhibitoren kan het hypoglykemiërend effect worden gepotentieerd.

**Toediening en posologie**

– Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en verhoogt de dosis geleidelijk indien na één of twee weken onvoldoende resultaat bekomen wordt.

– Kortwerkende hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie te beperken; langwerkende preparaten worden juist vóór of tijdens de maaltijd genomen.

**Glibenclamide**

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 doses

**DAONIL (Sanofi Belgium)**

glibenclamide tabl. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a ○	16,97 €
---	-------	---------

**DAONIL (Impexco)**

glibenclamide tabl. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a ○	16,96 €
---	-------	---------

**EUGLUCON (Roche)**

glibenclamide tabl. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a ○	16,80 €
---	-------	---------

**Gliclazide**

Posol. normale afgifte: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 doses; geregeleerde afgifte: 30 à 120 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

**GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)**

gliclazide tabl. (deelb.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	7,89 €
tabl. regul. afgifte Retard 180 x 30 mg	R/a ⊕	14,35 €

**GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)**

gliclazide tabl. regul. afgifte 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,53 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,77 €

**UNI DIAMICRON (Servier)**

gliclazide tabl. regul. afgifte (deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,63 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,56 €

**UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)**

gliclazide tabl. regul. afgifte 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,51 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,96 €
tabl. regul. afgifte (deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,63 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,56 €
180 x 60 mg	R/a ⊕	24,61 €

**Glimepiride**

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 dosis 's morgens

**AMARYLLE (Sanofi Belgium)**

glimepiride tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,52 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €

**GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)**

glimepiride tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,52 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,54 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	13,57 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,58 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	17,91 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,64 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	22,43 €

**GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)**

glimepiride tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,52 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,21 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,33 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,37 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	19,27 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	15,76 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	24,19 €

**Glipizide**

Posol. 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 doses (max. 30 mg p.d. in 2 doses)

**GLIBENESE (Pfizer)**

glipizide tabl. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	15,89 €
---	-------	---------

**MINIDIAB (Pfizer)**

glipizide tabl. (deelb.) 90 x 5 mg	R/a O	14,73 €
--	-------	---------

**Gliquidon**

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 doses

**GLURENORM (Menarini)**

gliquidon tabl. (deelb.) 40 x 30 mg	R/a O	6,87 €
100 x 30 mg	R/a O	9,16 €

**5.1.4. GLINIDEN**

Gliniden hebben een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.

– Vergeleken met de hypoglykemiërende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat.

– Gliniden kunnen bij patiënten met nierinsufficiëntie gebruikt worden aangezien ze volledig in de lever gemetaboliseerd worden tot inactieve metaboliëten.

– Hun effect op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Type 2-diabetes.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– Leverinsufficiëntie.

**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 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

### Repaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

#### NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide tabl.			
120 x 0,5 mg	R/a	⊖	11,85 €
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,85 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,85 €

#### REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

repaglinide tabl.			
120 x 0,5 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 0,5 mg	R/a	⊖	24,07 €
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 1 mg	R/a	⊖	24,07 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 2 mg	R/a	⊖	24,07 €

#### REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

repaglinide tabl.			
120 x 0,5 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 0,5 mg tabl. (deelb.)	R/a	⊖	17,81 €
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 1 mg	R/a	⊖	17,81 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 2 mg	R/a	⊖	17,81 €
120 x 4 mg	R/a	⊖	13,72 €
270 x 4 mg	R/a	⊖	17,81 €

### 5.1.5. GLITAZONEN

De glitazonen (syn. thiazolidinediones) verminderen de insulineresistentie ter hoogte van de skeletspieren, en verminderen de glucoseproductie in de lever.

### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats [zie Folia mei 2013].

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes.
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen of antecedenten ervan.
- Blaaskanker of antecedenten ervan.

### 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 Folia april 2009].
- Hypoglykemie: zelden (vooral in combinatie met andere antidiabetica).
- Leverfunctiestoornissen: zelden [zie Folia juni 2004].
- Anemie.
- Macula-oedeem.
- Licht verhoogd risico van blaaskanker is mogelijk [zie Folia september 2011 en Folia mei 2013].

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

### Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren met insuline en met NSAID's.
- Pioglitazon is een substraat van CYP2C8 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

- Bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis en nauwgezette monitoring worden aangeraden.
- Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van pioglitazon samen met insuline of NSAID's (verhoogd risico van hartfalen).
- Regelmatige controle van de leverenzymen is aanbevolen.

### Pioglitazon

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis

#### ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride) tabl.			
28 x 15 mg	R/a!	⊖	24,33 €
98 x 15 mg	R/a!	⊖	57,24 €
28 x 30 mg	R/a!	⊖	34,66 €
98 x 30 mg	R/a!	⊖	85,63 €

### 5.1.6. INCRETINEMIMETICA (GLP-1-ANALOGEN)

Albiglutide, exenatide, liraglutide en lixisenatide zijn analogen van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de  $\beta$ -cellen.

#### Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Incretinemimetica worden gewoonlijk in associatie met andere hypoglykemiserende middelen gebruikt. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdaling. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008 en Folia mei 2013*].
- Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van incretinemimetica overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Type 2-diabetes in associatie met andere antidiabetica; albiglutide kan ook in monotherapie gebruikt worden [zie *Folia mei 2015*].
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Diabetische gastroparese.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, vooral nausea: frequent.
- Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide (of een basaal insuline).
- Angio-oedeem, anafylaxie: zeer zelden.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats (frequenter met de vormen voor wekelijks toediening).
- Een verhoogd risico van pancreatitis en van pancreas- en schildklierkanker werd gesuggereerd, maar op dit ogenblik zijn er geen bewijzen van een causaal verband [zie *Folia november 2014*].
- Vorming van antilichamen, met mogelijk vermindering van het hypoglykemiërend effect en verhoogd risico

van reacties ter hoogte van de injectieplaats.

- Liraglutide: schildklierstoornissen (tumor, verhoogde calcitoninespiegel, struma): zelden.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

- Zie 5.1.
- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

#### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtig te gebruiken in geval van matige nierinsufficiëntie.
- Een verlaging van de dosis hypoglykemiërende sulfamiden of basaal insuline moet overwogen worden om het risico van hypoglykemie te verminderen.

#### Toediening en posologie

- De incretinemimetica worden subcutaan toegediend aan een vaste dosis.

#### Albiglutide

Posol. 30 à 50 mg per week in 1 injectie

#### EPERZAN (GSK) ▼

albiglutide (biosynthetisch)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]  
4 x 30 mg/0,5 ml R/a! O 98,39 €  
4 x 50 mg/0,5 ml R/a! O 98,39 €

#### Exenatide

Posol. 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties;  
voor verlengde afgifte, 2 mg in 1 subcutane injectie 1 x per week

#### BYDUREON (AstraZeneca)

exenatide (microsferen)  
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]  
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! O 98,47 €  
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]  
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! O 98,47 €

#### BYETTA (AstraZeneca)

exenatide  
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]  
60 dos. 5 µg/1 dos. R/a! O 104,84 €  
60 dos. 10 µg/1 dos. R/a! O 104,84 €



**Liraglutide**

<i>Posol.</i> 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie
---

VICTOZA (Novo Nordisk)

liraglutide (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 18 mg/3 ml	R/a! ○ 105,92 €

**Lixisenatide**

<i>Posol.</i> 10 à 20 µg p.d. in 1 injectie
---

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼

lixisenatide (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
1 x 14 dos. 10 µg/1 dos.	R/a! ○ 46,60 €
2 x 14 dos. 20 µg/1 dos.	R/a! ○ 87,99 €

**5.1.7. GLIPTINES (DPP-4-INHIBITOREN)**

De gliptines zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van de incretinehormonen *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) en *gastric inhibitory polypeptide* (GIP); GLP-1 en GIP zijn intestinale hormonen die de glykemiecontrole verzekeren door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinvrijstelling door de  $\beta$ -cellen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.

– De gliptines hebben geen effect op het lichaamsgewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend; de eerste resultaten naar preventie van cardiovasculaire eindpunten tonen noch winst noch extra risico, met voor saxagliptine enige twijfel omtrent een risico van hartfalen [zie *Folia november 2013*].

– Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van DPP-4-inhibitoren overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica; voor alogliptine, enkel in associatie.

– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**– Zie *Folia juni 2009*.

– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Gewrichtspijnen [zie *Folia november 2015*].

– Hypoglykemie bij associëren met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline.

– Allergische reacties die soms ernstig zijn, o.a. syndroom van Stevens-Johnson; er bestaat kruisallergie tussen de verschillende DPP-4-inhibitoren.  
– Pancreatitis (zelden).

– Linagliptine: ook hypertensie.

– Alogliptine en vildagliptine: ook leverstoornissen en hepatitis (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

**Interacties**

– Zie 5.1.

– Linagliptine, saxagliptine en sitagliptine zijn substraten van P-gp (zie *Tabel 1d in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– De leverfunctie controleren vóór en tijdens de behandeling.

– De dosis verminderen bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie, behalve voor linagliptine dat in de lever gemetaboliseerd wordt tot inactieve metabolieten.

**Toediening en posologie**

– De gliptines worden oraal toegediend.

**Alogliptine**

<i>Posol.</i> 25 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzozaat)	
filmomh. tabl.	
28 x 6,25 mg	R/a! ○ 41,36 €
98 x 6,25 mg	R/a! ○ 98,62 €
28 x 12,5 mg	R/a! ○ 41,36 €
98 x 12,5 mg	R/a! ○ 98,62 €
28 x 25 mg	R/a! ○ 51,13 €
98 x 25 mg	R/a! ○ 128,99 €

**Linagliptine**

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

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine	
filmomh. tabl.	
30 x 5 mg	R/a! ○ 44,79 €
100 x 5 mg	R/a! ○ 131,43 €

**Saxagliptine**

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

ONGLYZA (AstraZeneca)

saxagliptine (hydrochloride) filmomh. tabl.			
28 x 2,5 mg	R/		49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	○	48,59 €
98 x 5 mg	R/a!	○	131,45 €

**Sitagliptine**

<i>Posol.</i> 100 mg p.d. in 1 dosis
--------------------------------------

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat) filmomh. tabl.			
28 x 25 mg	R/a!	○	26,61 €
98 x 25 mg	R/a!	○	76,32 €
28 x 50 mg	R/a!	○	26,61 €
98 x 50 mg	R/a!	○	76,32 €
28 x 100 mg	R/a!	○	45,93 €
98 x 100 mg	R/a!	○	141,40 €

**Vildagliptine**

<i>Posol.</i> 100 mg p.d. in 2 doses
--------------------------------------

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine tabl.			
60 x 50 mg	R/a!	○	48,68 €
180 x 50 mg	R/a!	○	125,24 €

**5.1.8. ACARBOSE**

Acarbose inhibeert de  $\alpha$ -glucosidasen ter hoogte van de dunnedarmmucosa, en vertraagt zo de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.  
– Gezien het geringe effect op de glykemiecontrole en de slechte tolerantie wordt acarbose nog zelden gebruikt, en enkel in associatie met andere bloedsuikerverlagende middelen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Type 2-diabetes.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.  
– Inflamatoire darmziekten, intestinale obstructie.  
– Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

**Interacties**

– Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen kan niet uitgesloten worden.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, kan oraal enkel glucose (bv. druivensuiker) de hypoglykemie corrigeren.

<i>Posol.</i> 150 à 300 mg p.d. in 3 doses
--

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose tabl.			
120 x 50 mg	R/		26,48 €
tabl. (deelb.) 60 x 100 mg	R/		19,86 €

**5.1.9. GLIFLOZINEN (SGLT2-INHIBITOREN)**

De gliflozinen zijn inhibitoren van de natriumglucose-cotransporter 2 (SGLT2) ter hoogte van de nieren. Hun hypoglykemiërend effect is gebaseerd op vermindering van de terugresorptie van glucose in de nieren, met uitlokking van glucosurie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 5.1.  
– Gliflozinen veroorzaken geen gewichtstoename, maar eerder een lichte gewichtsdaaling, en hebben een gering risico van hypoglykemie. Hun impact op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend, maar er zijn bemoedigende resultaten met empagliflozine [zie *Folia november 2015*]. Er is onzekerheid wat betreft hun renale veiligheid [zie *Folia januari 2015*].

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere anti-diabetica.  
– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.riziv.be](http://www.riziv.be)).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– Nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 60 ml/min).

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Candida-vulvovaginitis, balanitis: frequent; urineweginfecties.

- Polyurie, dehydratie, orthostatische hypotensie.
- Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline.
- Een verhoogd risico van diabetische ketoacidose is gerapporteerd met de gliflozinen, zelfs in aanwezigheid van slechts matig verhoogde glykemie [zie *Folia september 2015*].

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

### Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd effect van thiaziden en lisdiuretica.
- Canagliflozine is een substraat en inhibitor van P-gp (zie *Tabel 1d in Inl.6.3.*), met onder andere verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Empagliflozine is een substraat van P-gp (zie *Tabel 1d in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Gliflozinen zijn gecontra-indiceerd bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie omwille van gebrek aan doeltreffendheid en verhoogd risico van ongewenste effecten.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risico van volumedepletie zoals patiënten onder diuretica, ouderen.

### Canagliflozine

*Posol.* 100 à 300 mg p.d. in 1 dosis

#### INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine filmomh. tabl.			
30 x 100 mg	R/a!	O	61,11 €
90 x 100 mg	R/a!	O	134,93 €
30 x 300 mg	R/a!	O	87,80 €
90 x 300 mg	R/a!	O	197,75 €

### Empagliflozine

*Posol.* 10 à 25 mg p.d. in 1 dosis

#### JARDIANCE (Boehringer Ingelheim) ▼

empagliflozine filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/a!	O	49,54 €
100 x 10 mg	R/a!	O	146,70 €
30 x 25 mg	R/a!	O	49,54 €
100 x 25 mg	R/a!	O	146,70 €

## 5.1.10. COMBINATIEPREPARATEN

Het mogelijk voordeel in verband met therapietrouw moet afgewogen worden tegen de beperkte dosisaanpassing-

smogelijkheden, met risico van ongewenste effecten.

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

- Zie 5.1.2. (*metformine*), 5.1.7. (*glipitines*) en 5.1.9. (*gliflozinen*).

#### EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	O	51,84 €
180	R/a!	O	129,48 €

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	O	51,84 €
180	R/a!	O	129,48 €

*Posol.* 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 doses

#### JANUMET (MSD)

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	51,81 €
196	R/a!	O	143,63 €

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	51,81 €
196	R/a!	O	143,63 €

*Posol.* 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 doses

#### JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
60	R/a!	O	46,15 €
180	R/a!	O	123,14 €

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
60	R/a!	O	46,15 €
180	R/a!	O	123,14 €

*Posol.* 5 mg (linagliptine) p.d. in 2 doses

#### KOMBOGLYZE (AstraZeneca)

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	48,59 €
196	R/a!	O	131,45 €

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	48,59 €
196	R/a!	O	131,45 €

*Posol.* 5 mg (saxagliptine) p.d. in 2 doses

#### VIPDOMET (Takeda) ▼

alogliptine (benzooat) 12,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	51,13 €
196	R/a!	O	128,99 €

alogliptine (benzooat) 12,5 mg metformine, hydrochloride 1 g filmomh. tabl.			
56	R/a!	O	51,13 €
196	R/a!	O	128,99 €

*Posol.* 25 mg (alogliptine) p.d. in 2 doses

## VOKANAMET (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine 50 mg  
metformine, hydrochloride 850 mg  
filmomh. tabl.

60	R/a!	○	61,11 €
180	R/a!	○	134,93 €

canagliflozine 50 mg  
metformine, hydrochloride 1 g  
filmomh. tabl.

60	R/a!	○	61,11 €
180	R/a!	○	134,93 €

canagliflozine 150 mg  
metformine, hydrochloride 850 mg  
filmomh. tabl.

60	R/a!	○	87,80 €
180	R/a!	○	197,75 €

canagliflozine 150 mg  
metformine, hydrochloride 1 g  
filmomh. tabl.

60	R/a!	○	87,80 €
180	R/a!	○	197,75 €

*Posol.* 100 à 300 mg (canagliflozine) p.d. in 2 doses

## 5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine alfa
- thyreostatica
- jood.

### 5.2.1. THYROÏDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of  $T_4$ ) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of  $T_3$ ).

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 aanhouden.

#### Plaatsbepaling

- Levothyroxine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas en bij amenorroe of steriliteit die niet berust op schildklierstoornissen heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van hyperthyreoïdie.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Substitutiebehandeling bij hypothyreoïdie.
- Sommige vormen van euthyroïd struma of benigne nodules (afremmen van de TSH-secretie).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van de TSH-secretie).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (afremmen van de TSH-secretie).
- Ziekte van Graves-Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te bekomen.

#### Contra-indicaties

- Onbehandelde hypothyreoïdie.

#### Ongewenste effecten

- Agitatie, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de transit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpitaties en hartaritmieën bij te hoge doses of te snelle dosisverhoging.
- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot verlaagd TSH.

#### Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door versnelde afbraak van de stollingsfactoren.
- Verminderde resorptie van  $T_4$  bij associëren met ijzer, calcium en antacida; een interval van verschillende uren tussen de innames is aangewezen.
- Daling van de plasmaconcentraties van  $T_4$  bij behandeling met barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, oestrogenen (vooral bij orale toediening), rifampicine en protease-inhibitoren.

#### Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie, bij coronairlijden en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard.

#### Posologie

- Starten met lage doses  $T_4$  (12,5 tot 25  $\mu\text{g}$  per dag); slechts geleidelijk verhogen, vooral bij ouderen.
- De gebruikelijke onderhoudsdosis  $T_4$  bedraagt bij volwassenen 100 à 200  $\mu\text{g}$  per dag. Deze 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>
---------------------------------------

**EUTHYROX (Merck)**

levothyroxine, natrium tabl. (deelb.)		
84 x 25 µg	R/b O	6,15 €
84 x 50 µg	R/b O	6,66 €
84 x 75 µg	R/b O	7,27 €
84 x 100 µg	R/b O	7,84 €
84 x 125 µg	R/b O	8,62 €
84 x 150 µg	R/b O	9,02 €
84 x 175 µg	R/b O	9,62 €
84 x 200 µg	R/b O	10,00 €

**L-THYROXINE (Takeda) ▽**

levothyroxine, natrium disp. tabl. (deelb.)		
112 x 25 µg	R/b O	6,68 €
112 x 50 µg	R/b O	7,34 €
112 x 75 µg	R/b O	8,42 €
112 x 100 µg	R/b O	9,14 €
112 x 125 µg	R/b O	9,94 €
112 x 150 µg	R/b O	10,77 €
112 x 175 µg	R/b O	11,78 €
112 x 200 µg	R/b O	12,14 €

**5.2.2. THYROTROPINE ALFA****Plaatsbepaling**

– Thyrotropine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

**THYROGEN (Genzyme)**

thyrotropine alfa (biosynthetisch) inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.] 2 x 0,9 mg	H.G.	[943 €]
--	------	---------

**5.2.3. THYREOSTATICA****Plaatsbepaling**

– De thioamides (syn. thioureumderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.

– Thyreostatica hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom en bij multinodulair toxisch struma. Ze hebben geen plaats bij thyreoïditis.

– Een β-blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen van hyperthyreoïdie te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt daarenboven de omzetting van  $T_4$  tot  $T_3$ .

– Thyreostatica worden gebruikt ter preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de SKP).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Hyperthyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.

– Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of vóór toediening van radioactief jood bij hyperthyreoïdie.

**Contra-indicaties**

– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Hypothyreoïdie: reversibel bij stoppen van de behandeling.

– Struma.

– Rash, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.

– Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.

– Arthralgie: zeldzaam.

– Vasculitis: zeldzaam.

– **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Dit effect is reversibel maar ernstig (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Hyperthyreoïdie is een ernstige bedreiging voor een normaal verloop van de zwangerschap.

– Met propylthiouracil en thiamazol kunnen afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene (hypothyreoïdie, struma) optreden (zelden).

– **Thiamazol: af te raden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wegens vermoeden van teratogeniteit.**

– **Tijdens de zwangerschap is een therapeutisch schema op basis van een thyreostaticum + levothyroxine absoluut gecontra-indiceerd.**

**Interacties**

– Verminderd effect van vitamine K-antagonisten door vertraagde afbraak van de stollingsfactoren.

**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.

– Propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen.

## Posologie

– De posologie hieronder vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige hyperthyreoïdie kunnen hogere doses nodig zijn.

– Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van hyperthyreoïdie bestaan en de plasmaconcentraties van schildklierhormoon verhoogd zijn.

– Bij de ziekte van Graves-Basedow wordt in functie van de schildklierparameters de dosis geleidelijk afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling die gedurende 1 à 2 jaar wordt voortgezet; na 3 tot 6 weken kan de begin dosis meestal gereduceerd worden.

## Propylthiouracil

*Posol.* 300 à 600 mg p.d. in 3 doses, en dan afbouwen

*PROPYLTHIOURACILE (Takeda)*

propylthiouracil tabl.	R/	8,65 €
60 x 50 mg		

## Thiamazol

*Posol.* 30 mg p.d. in 1 à 3 doses, en dan afbouwen

*STRUMAZOL (Takeda)*

thiamazol tabl. (deelb.)	R/b O	9,26 €
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. De Lugol-oplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water

– Radioactief jood wordt in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde vormen van hyperthyreoïdie en van schildklierkanker.

– Voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident stelt de Belgische overheid kaliumjodidetabletten ter beschikking van de inwoners van de risicozones [zie *Folia juli 2015*].

### Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland.

## 5.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren
- progestagenen
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten
- selectieve progestageenreceptor-modulatoren.

In hoofdstuk 6. 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.). De aromatase-inhibitoren worden besproken in 13.9.2.

### 5.3.1. OESTROGENEN

Oestrogenen worden gebruikt in het kader van hormonale substitutie en menopauzale klachten (zie 6.3.), van anticonceptie (zie 6.2.) en bij de voorbereiding van embryotransfer (zie 6.5.). De natuurlijke oestrogenen (estradiol, estron en estriol) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerste-passage-effect ter hoogte van de lever. Dit kan worden vermeden door parenterale toediening (vaginaal, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. Ethinyl-estradiol is een synthetisch derivaat dat minder eerste-passage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

### 5.3.2. SELECTIEVE OESTROGEENRECEPTOR-MODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten op de oestrogeenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als «anti-oestrogenen». Clomifeen wordt besproken bij de middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.), bazedoxifeen en raloxifeen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.4.2.), tamoxifen en fulvestrant bij de antitumorale middelen (zie 13.9.).

### 5.3.3. PROGESTAGENEN

Progestagenen worden gebruikt in het kader van anticonceptie (zie 6.2.),

hormonale substitutie (zie 6.3.) en diverse gynaecologische indicaties (zie 6.6.).

### 5.3.4. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN

De natuurlijke androgenen testosteron en androstanolon (niet meer als specialiteit beschikbaar) worden bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken.

#### Plaatsbepaling

– Voor nandrolon is het anabole effect meer uitgesproken dan het androgene effect. Het gebruik van nandrolon bij cachexie of postoperatief wordt betwist.

– 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 (synthese van de SKP)

- Androgenen
  - Substitutie therapie 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.
- Leverinsufficiëntie.
- Prostaatacarcinoom.

**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 bij het kind, met groeistilstand.
- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie, oligospermie, mannelijke infertiliteit, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie.
- Erythrocytose met bloedhyperviscositeit waardoor risico van tromboembolische verwikkelingen, vooral bij risicopersonen (ouderen) en bij supra-fysiologische doses.
- Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatkanker.
- Leverafwijkingen, soms met 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**

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van het PSA-gehalte in het bloed aangewezen.

**Toediening en posologie**

- Androgenen en anabole steroïden worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel), worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking, of worden oraal toegediend. De biologische beschikbaarheid na orale toediening is gering. De systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.
- Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

**Mesterolol**

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mesterolol  
tabl.  
50 x 25 mg R/ 10,49 €  
Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 doses

**Nandrolon**

DECA-DURABOLIN (Aspen) Ⓢ

nandrolon, decanoaat  
inj. oploss. i.m. [amp.]  
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €  
Posol. –

**Testosteron**

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron  
transderm. gel (zakjes)  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,50 €  
Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid

ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ

testosteron  
transderm. gel (doseerpomp)  
60 g 20 mg/1 g R/ 56,70 €  
(0,5 g gel = 1 druk = 10 mg)  
Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

NEBIDO (Bayer) Ⓢ ▽

testosteron, undecanoaat  
inj. oploss. i.m. [flac.]  
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €  
Posol. 1 flacon om de 10 à 14 weken

SUSTANON 250 (Aspen) Ⓢ

testosteron, decanoaat 100 mg/1,1 ml  
testosteron, isocaproaat 60 mg/1,1 ml  
testosteron, fenylpropionaat 60 mg/1,1 ml  
testosteron, propionaat 30 mg/1,1 ml  
inj. oploss. i.m. [amp.]  
1 x 1,1 ml R/b! ○ 10,49 €  
Posol. 1 amp. om de 3 weken

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testosteron  
transderm. gel  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €  
Posol. 1 à 2 tubes p.d. in 1 applicatie

TESTOCAPS (MSD) Ⓢ

testosteron, undecanoaat  
zachte caps.  
60 x 40 mg R/ 32,42 €  
Posol. 40 à 120 mg p.j. in 2 doses

**5.3.5. ANTI-ANDROGENEN**

Bicalutamide, cyproteron, enzalutamide en flutamide zijn antagonistische hoge van de androgeenreceptoren. Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

Abirateron, bicalutamide, enzalutamide en flutamide worden uitsluitend gebruikt bij prostaatacarcinoom en

worden besproken bij de antitumorale middelen (zie 13.9.3.).

### Plaatsbepaling

– De vaste associatie van cyproteron + ethinylestradiol wordt voorgesteld bij:

- uitgesproken hirsutisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten;
- therapieresistente androgene acne bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva.
- De associatie is enkel te overwegen als anticonceptivum indien er ook een andere indicatie aanwezig is (bv. therapieresistente acne) [zie *Folia juli 2013*].

– De vaste associatie van cyproteron + estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatscarcinoom (zie 13.9.3.).

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Cyproteron
- Man: hyperseksualiteit, prostaatscarcinoom.
  - Vrouw: hyperandrogenisme; postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).

### Contra-indicaties

- Cyproteron
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
  - Maligne tumoren (tenzij prostaatscarcinoom).
  - Leverinsufficiëntie.
  - Moeilijk te regelen diabetes.
  - Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.
  - Ernstige depressie.

### Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, arteriële hypertensie, maagdarmproblemen, levertoxiciteit met mogelijkheid van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.
- Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.
- Gedaalde botdensiteit, stijging van de cholesterolemie en van de glykemie bij langdurig gebruik.

– Cyproteron: ook meningioma bij langdurig gebruik.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

### Interacties

– Cyproteron: excessief alcoholgebruik vermindert de anti-androgene effecten die bij hyperseksualiteit worden betracht.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

### Cyproteron

*ANDROCUR (Bayer)*

cyproteron, acetaat tabl. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/alb! ⊕	28,97 €

### Cyproteron + ethinylestradiol

*CLAUDIA (Sandoz) ▼ ▽*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/cx ⊕	13,05 €
6 x 21	R/cx ⊕	18,69 €
13 x 21	R/cx ⊕	34,87 €

*DAPHNE (Mithra) ▼ ▽*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/cx ⊕	13,66 €
6 x 21	R/cx ⊕	19,61 €
13 x 21	R/cx ⊕	34,82 €

*DAPHNE CONTINU (Mithra) ▼ ▽*

I. cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg		
II. placebo		
omh. tabl. + tabl.		
3 x 28 (21+7)	R/cx ⊕	13,66 €
6 x 28 (21+7)	R/cx ⊕	19,61 €
13 x 28 (21+7)	R/cx ⊕	34,82 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

*DIANE (Bayer) ▼ ▽*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

*ELISAMYLAN (Mylan) ▼ ▽*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg omh. tabl.		
3 x 21	R/cx ⊕	13,12 €
6 x 21	R/cx ⊕	19,74 €

### 5.3.6. DANAZOL

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

#### Plaatsbepaling

– Er is geen specialiteit op basis van danazol meer beschikbaar in België. Danazol kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een artsenverklaring [zie *Folia september 2013*].

– Danazol wordt gebruikt bij endometriose, bij niet-maligne aandoeningen van de borsten (fibrocystische ziekte, juveniele mammaire hyperplasie en ernstige mastodynie) en bij 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.

– Gebruik bij de man.

#### Ongewenste effecten

– Menstruatiestoornissen tot amenorroe.

– Rash, warmte-opwellingen.

– Nervositas.

– Nausea.

– Waterretentie.

– Virilisatie, libidostoornissen.

– Daling van het plasmathyroxine.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

### 5.3.7. GONADORELINE-ANALOGEN

– Gonadoreline, ook nog LHRH, LRH, LRF of GnRH genoemd, is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropinen FSH en LH. Busereline, gosereline, histreline, leuproreline en triptoreline zijn synthetische analogen van gonadoreline met agonistische werking op de LHRH-receptoren. Zij veroorzaken initieel een stimulatie van de gonadotropinesecretie en nadien, bij chronisch gebruik, een inhibitie.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Busereline

• Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.

• Endometriose en uteriene fibromen.

– Gosereline

• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.

• Behandeling van gevorderde hormoonafhankelijke borstkanker bij pre- en perimenopauzale vrouwen.

• Ovariële suppressie (in associatie met tamoxifen of exemestane) bij de jonge vrouw met borstkanker met hoog risico van recidief.

• Endometriose en uteriene fibromen.

– Histreline

• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.

– Leuproreline

• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.

– Triptoreline

• Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.

• Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatacarcinoom.

• Endometriose en uteriene fibromen.

• *Pubertas praecox*.

• Hyperseksualiteit bij de man.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

#### Ongewenste effecten

– Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatiele toediening is dit zeldzaam.

– Warmte-opwellingen, vaginale atrofie.

– Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico, stijging van cholesterol en glykemie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

#### Busereline

SUPREFACT (Sanofi Belgium) ®

busereline (acetaat)

nas. spray oplossing.

100 dos. 0,1 mg/1 dos. R/a: b! O 42,42 €

400 dos. 0,1 mg/1 dos. R/a: b! O 147,51 €

**Gosereline****ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ**

gosereline (acetaat)	
s.c. implantaat [implantaatinjector]	
1 x 3,6 mg	R/a! Ⓢ 134,70 €
s.c. implantaat L.A. [implantaatinjector]	
1 x 10,8 mg	R/a! Ⓢ 332,19 €

**Histreline**

De specialiteit Vantasse® op basis van histreline is uit de markt genomen in mei 2015.

**Leuproreline****DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ**

leuproreline, acetaat	
inj. oploss. verl. afgifte (pdr. + solv.) s.c.	
	[voorgev. spuit + voorgev. spuit]
1 x 7,5 mg + solv.	R/a! Ⓢ 100,70 €
1 x 22,5 mg + solv.	R/a! Ⓢ 204,85 €
1 x 45 mg + solv.	R/a! Ⓢ 400,46 €

**Triptoreline****DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ**

triptoreline	
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + amp.]	
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/	42,14 €
triptoreline (pamoaat)	
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m. SR [flac. + amp.]	
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 274,08 €
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. SR	
	[flac. + amp.]
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 495,83 €

**GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ**

triptoreline (acetaat)	
inj. oploss. s.c. Daily [voorgev. spuit]	
7 x 0,1 mg/1 ml	R/ 42,14 €

**SALVACYL (Ipsen) Ⓢ**

triptoreline (embonaat)	
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]	
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 281,86 €

**5.3.8. GONADORELINE-ANTAGONISTEN**

De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder intiële stimulatie.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Degarelix: gevorderd hormoonafhankelijk prostaatcarcinoom.
- Cetrorelix en ganirelix: in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.).

**Contra-indicaties**

- Leverinsufficiëntie; matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoornissen.
- Reacties t.h.v. de injectieplaats.
- Degarelix: bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico, stijging van de cholesterol en van de glykemie, cardiovasculaire problemen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

**Cetrorelix****CETROTIDE (Serono)**

cetrorelix (acetaat)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	
	[flac. + voorgev. spuit]
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/ 53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/ 259,49 €

**Degarelix****FIRMAGON (Ferring) ▽**

degarelix (acetaat)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.	
	[flac. + voorgev. spuit]
1 x 80 mg + 4 ml solv. R/a! Ⓢ	141,68 €
2 x 120 mg + 3 ml solv.	R/a! Ⓢ 250,32 €

**Ganirelix****ORGALUTRAN (MSD)**

ganirelix	
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/ 50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/ 210,85 €

**5.3.9. SELECTIEVE PROGEGSTAGEENRECEPTOR-MODULATOREN**

Ulipristal is een selectieve progestageenreceptor-modulator.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Uterusfibromen.
- Urgentie-anticonceptie (zie 6.2.3. en *Folia januari 2015 en Folia mei 2015*).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Vaginale bloedingen die niet het gevolg zijn van uterusfibromen; baarmoeder-, ovarium-, cervix- en borstkanker.

**Ongewenste effecten**

- Amenorroe, verdikking van het endometrium.
- Pijnlijke borsten.
- Gastro-intestinale last.

**Interacties**

- Ulipristal is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

- Gezien de onzekerheid over de veiligheid op lange termijn, mag de

behandeling bij fibromen niet langer dan 3 maanden duren.

ESMYA (Gedeon Richter) ▽

ulipristal, acetaat

tabl.

84 x 5 mg

R/b! O 392,12 €

## 5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch of *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*.

### Plaatsbepaling

- De corticosteroiden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten. Het mineralocorticoïde effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïde effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie. In het Repertorium wordt systematisch de term «corticosteroiden» gebruikt, 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, indien mogelijk, lage doses gedurende een korte periode, 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 (synthese van de SKP)

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bv. fludrocortisonacetaat (bv. 0,1 mg per dag) dat magistraal kan worden voorgeschreven.
- Immunologische of inflammatoire aandoeningen en auto-immune pathologieën in de reumatologie, de gastro-enterologie, de dermatologie, de nefrologie.
- Ernstig bronchiaal astma, pseudokroep.
- Acute allergische reacties: serumziekte, angio-oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverende therapie in de oncologie.
- Immunosuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

### Contra-indicaties

- Niet-behandelde systemische infecties (tuberculose en andere bacteriële infecties; virale (bv. herpes), parasitaire of mycotische infecties), tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties.

### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten hangen af van de toedieningsweg, de dosis en de behandelingsduur, maar wisselen van patiënt tot patiënt.
- 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) langdurig overschreden worden.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de ernst ervan hangt af van het mineralocorticoïde effect van de gebruikte substantie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- Syndroom van Cushing met *moon face*, acne, huidatrofie en huidbroosheid, 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.
- 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 botnecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de infectie gemaskeerd.
- Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.
- Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.
- Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [*Folia april 2006*].
- Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie die manifest kan worden bij stoppen van de behandeling, maar ook soms maanden later, ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie). De insufficiëntie is meestal reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Gewrichtsletsels en bacteriële besmetting bij intra-articulaire injectie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Vermoeden van teratogeniteit (gespleten lip en gehemelte).
- Vermoeden van intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik, vooral aan hoge doses.
- 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

- Verhoogd risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten bij associëren met corticosteroiden, vooral methylprednisolon, prednison en dexamethason.
- Verslechtering van de glykemieregeling door antidiabetica.
- Verhoogd risico van hypokaliëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica).
- De corticosteroiden (behalve beclometason) zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*), met bijvoorbeeld verhoogd risico van systemische effecten bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

### 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.
- Wegens het verhoogde risico van infecties is vaccineren van risicopatiënten onder corticosteroidbehandeling aangewezen, bv. tegen influenza. Levende vaccins zijn evenwel gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld gedurende meer dan 2 weken met  $\geq 20$  mg prednison (of equivalent) [zie *Folia mei 2010* en *Folia april 2013*].
- Systemische ongewenste effecten zijn frequent bij herhaaldelijk gebruik *in situ* (bv. intra-articulair) en mogelijk ook bij langdurige toepassing op de huid of mucosa, en bij inhalatie (zie 4.1., 15. *Dermatologie*, 16. *Oftalmologie* en 17. *Neus-Keel-Oren*).

## Posologie

– De dosis van de corticosteroiden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie wordt afgebouwd tot een zo laag mogelijke dosis.

– Voor substitutietherapie wordt meestal 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 doses gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.

– Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een dosis van 10 à 20 mg prednisolon of methylprednisolon, eventueel te verhogen tot 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 ongeveer equivalent met dit van

- 5 mg prednisolon of prednisolon
- 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
- 0,75 mg betamethason of dexamethason.

– Voor immunosuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.

– Behalve bij substitutie wordt de dagdosis indien mogelijk in één dosis toegediend. De meeste preparaten worden 's morgens toegediend waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras optreedt. Het preparaat op basis van prednisolon met gereguleerde afgifte wordt 's avonds toegediend.

– Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie en van groeiproblemen bij het kind; bij sommige aandoeningen verliest men echter met een dergelijk schema op de corticosteroid-vrije dag het beoogd effect.

– De injecteerbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bv. intraveneus, intramusculair, intra-articulair. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.

– Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte»); de posologie voor deze preparaten staat niet vast. De juiste plaats van deze depotpreparaten is vaak controversieel (zeker bij indicaties zoals hooikoorts of zonne-allergie).

### 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 (Sigma-tau) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat)			
oplosb. tabl.			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,21 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.artic./i.burs./s.conj. [amp.]			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O		10,71 €

CELESTONE (MSD) Ⓢ

betamethason			
druppels oploss.			
30 ml 0,5 mg/1 ml	R/b O		6,57 €
betamethason (acetaat) 2,7 mg/1 ml			
betamethason (natriumfosfaat) 3 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m./i.v./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic./i.derm. Chronodose [flac.]			
1 x 1 ml	R/b O		7,99 €
betamethason (natriumfosfaat)			
inj./inf. oploss.			
i.m./i.v./i.artic./i.laes./i.burs./s.conj. [amp.]			
1 x 4 mg/1 ml	R/b O		5,64 €

DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 5 mg/1 ml			
betamethason (natriumfosfaat) 2 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte			
i.m./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 1 ml	R/		5,00 €
inj. susp. verl. afgifte			
i.m./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic. [voorgev. spuit]			
1 x 1 ml	R/b O		8,03 €
1 x 2 ml	R/b O		10,08 €

### 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 het kan magistraal voorgeschreven worden.

**AACIDEXAM (Aspen) Ⓢ**

dexamethason, natriumfosfaat  
inj./instill. oploss. i.m./i.v./i.artic./i.burs./rect. [amp.]  
1 x 5 mg/1 ml R/b O 5,70 €

**5.4.5. HYDROCORTISON**

Hydrocortison (cortisol), het endogene corticosteroid, heeft een duidelijke mineralocorticoid activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

**HYDROCORTISONE (Bepharbel) Ⓢ**

hydrocortison  
tabl. (deelb.)  
20 x 20 mg R/b O 10,50 €

**SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortison (natriumsuccinaat)  
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac.]  
1 x 100 mg + 2 ml solv. R/b O 7,02 €  
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/b O 9,94 €  
1 x 500 mg + 4 ml solv. H.G. [8 €]

**5.4.6. METHYLPREDNISOLON****DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon, acetaat  
inj./instill. susp. verl. afgifte  
i.m./i.artic./i.laes./i.burs./p.artic./rect. [flac.]  
1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,55 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b O 18,21 €  
1 x 80 mg/2 ml R/b O 14,17 €  
1 x 200 mg/5 ml R/b O 23,90 €  
inj./instill. susp. verl. afgifte i.m./i.artic./i.laes./  
i.burs./p.artic./rect. [voorgev. spuit]  
1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,55 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b O 18,21 €  
1 x 80 mg/2 ml R/b O 14,17 €

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon, acetaat 40 mg/1 ml  
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/1 ml  
inj. susp. verl. afgifte  
i.artic./i.laes./p.artic./i.burs. [flac.]  
1 x 1 ml R/b O 9,69 €  
3 x 1 ml R/b O 18,56 €  
1 x 2 ml R/b O 14,42 €

**MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon  
tabl. (deelb. in 4)  
21 x 4 mg R/b O 6,90 €  
30 x 4 mg R/b O 7,64 €  
tabl. (deelb.)  
14 x 16 mg R/b O 10,20 €  
50 x 16 mg R/b O 20,90 €  
tabl. (deelb. in 4)  
20 x 32 mg R/a O 17,43 €

**MEDROL (Impexco) Ⓢ**

methylprednisolon  
tabl. (deelb.)  
50 x 16 mg R/b O 19,27 €  
tabl. (deelb. in 4)  
20 x 32 mg R/a O 17,43 €  
(parallelinvoer)

**SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon (natriumsuccinaat)  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,09 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b O 16,42 €  
1 x 125 mg/2 ml R/b O 15,59 €  
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. SAB  
[flac. + amp.]  
1 x 40 mg + 1 ml solv. R/b O 9,09 €  
3 x 40 mg + 1 ml solv. R/b O 16,42 €  
1 x 125 mg + 2 ml solv. R/b O 15,59 €  
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + flac.]  
1 x 500 mg + 8 ml solv. R/b O 42,39 €  
1 x 1 g + 16 ml solv. R/b O 69,67 €

**5.4.7. PREDNISON EN PREDNISON**

Prednison wordt in de lever omgezet tot prednisolon; dit laatste is te verkiezen in geval van leverinsufficiëntie. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van prednisolon in België; prednisolon kan wel magistraal worden voorgeschreven.

**LODOTRA (Mundipharma) Ⓢ**

prednison  
tabl. regul. afgifte  
30 x 1 mg R/ 28,08 €  
100 x 1 mg R/ 69,80 €  
30 x 2 mg R/ 28,08 €  
100 x 2 mg R/ 69,80 €  
30 x 5 mg R/ 28,08 €  
100 x 5 mg R/ 69,80 €

**5.4.8. TRIAMCINOLON****ALBICORT (Sanofi Belgium) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide  
inj. susp. verl. afgifte i.artic./i.derm. [flac.]  
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b O 9,90 €

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide  
inj. susp. verl. afgifte i.artic./i.derm. [flac.]  
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b O 9,29 €

## 5.5. Hypofysaire en hypothalame 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.

#### Contra-indicaties

– Deze van de corticosteroiden (zie 5.4.).

#### Ongewenste effecten

– Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de corticosteroiden, met inbegrip van het mineralocorticoïde effect (zie 5.4.).  
– Overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

#### SYNACTHEN (Sigma-tau) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat)		
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]	R/	8,04 €
1 x 0,25 mg/1 ml		
inj. susp. verl. afgifte i.m. Depot [flac.]	R/	10,07 €
1 x 1 mg/1 ml		

### 5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLIPRESSINE

Het anti-diuretisch hormoon (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. Desmopressine en terlipressine, twee synthetische polypeptiden, analogen van vasopressine, zijn beschikbaar als specialiteit.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Desmopressine
  - Diabetes insipidus van centrale oorsprong.
  - 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 *Folia januari 2006*].
  - Lichte vormen van hemofilie A, de ziekte van von Willebrand of plaatjesdisfunctie, en preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep.
- Terlipressine: bloedende slokdarmvarices.

#### Contra-indicaties

– Nasale toediening van desmopressine bij bedwateren gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

#### Ongewenste effecten

– Gering risico van allergische reacties.  
– Hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies, vooral bij overdosering en waarschijnlijk minder met terlipressine.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Uteruscontracties en vasoconstrictie ter hoogte van de placentaire bloedvaten.

#### Interacties

– Waterretentie en hyponatriëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die waterretentie en hyponatriëmie geven (bv. NSAID's, SSRI's, carbamazepine).

#### Bijzondere voorzorgen

– Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij coronairlijden en bij zwangerschap.

#### Desmopressine

##### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat		
tabl. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/atb! ⊕	72,15 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

##### DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat		
tabl. (deelb.)		
15 x 0,2 mg	R/	18,40 €
100 x 0,2 mg	R/atb! ⊕	61,33 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

**MINIRIN (Ferring) ®**

desmopressine		
subling. lyofilisaat Melt		
30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 4 µg/1 ml	R/a	33,23 €
nas. druppels oploss.		
2,5 ml 100 µg/1 ml	R/a!	20,31 €
nas. spray oploss.		
25 dos. 10 µg/1 dos.	R/a!	20,09 €
Posol. enuresis: per os: 120 à 240 µg p.d. 's avonds		

**OCTOSTIM (Ferring) ®**

desmopressine, acetaat		
nas. spray oploss.		
25 dos. 150 µg/1 dos.	R/b!	252,57 €

**Terlipressine****GLYPRESSIN (Ferring) ®**

terlipressine, acetaat		
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv. H.G.		[87 €]

**VARIQUEL (Hospira) ®**

terlipressine, acetaat		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv. H.G.		[74 €]

**5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juni 2003* en *Folia november 2008*.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, door chronische nierinsufficiëntie, door syndroom van Turner of door syndroom van Prader-Willi.

– Volwassene: ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

**Contra-indicaties**

- Maligne tumoren.
- Niertransplantatie.
- Bij gebruik ter bevordering van de groei: ook kinderen met gesloten groeischijven.
- Bij gebruik bij Prader-Willi syndroom: ook ernstige obesitas of ernstig respiratoir lijden.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Carpaaltunnelsyndroom.
- Oedeem.
- Spier- en gewrichtspijn.
- Benigne intracraniale hypertensie (zeldzaam).
- Insulineresistentie en hyperglykemie.

– Vermoeden van verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

**GENOTONORM (Pfizer) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Genotonorm Pen 5,3		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!	!	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!	!	704,16 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Genotonorm Pen 12		
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!	!	290,81 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. GoQuick		
		[voorgev. pen]
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!	!	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!	!	704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!	!	290,81 €

**HUMATROPE (Eli Lilly) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Humatrope Pen		
1 x 6 mg + 1 ml solv. R/a!	!	132,36 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!	!	237,08 €

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. SimpleXx [patr.]		
		voor NordiPen 5
3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	400,08 €
inj. oploss. s.c. SimpleXx [patr.]		
		voor NordiPen 10
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	790,89 €
inj. oploss. s.c. Nordiflex [voorgev. pen]		
1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!	400,08 €

**NUTROPINAQ (Ipsen) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor NutropinAq Pen		
1 x 10 mg/2 ml	R/a!	213,44 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!	621,80 €

**OMNITROPE (Sandoz) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Omnitrope Pen 5		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,36 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor SurePal Pen 5		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,36 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Omnitrope Pen 10		
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	2.045,48 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor SurePal Pen 10		
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	2.045,48 €

**ZOMACTON (Ferring) ®**

somatropine (biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + amp.]		
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/a!	!	111,48 €

**5.5.4. SOMATORELINE**

Somatoreline of *growth hormone releasing hormone* (GHRH) wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de hypofysaire secretie van groeihormoon. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

**GHRH-FERRING (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

somatoreline (acetaat)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [amp. + amp.]  
1 x 50 µg + 1 ml solv. H.G. [93 €]

**5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANALOGEN**

Somatostatine is een natuurlijk polypeptide; octreotide en lanreotide zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Somatostatine: fistels van pancreas en darm, hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus, bloedende slokdarmvarices.
- Octreotide: endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, acromegalie, diarree bij AIDS-patiënten.
- Lanreotide: carcinoïdtumoren, acromegalie.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Maag-darmproblemen: nausea, buikkrampen, steatorroe, galstenen.
- Stoornissen in het koolhydratenmetabolisme.
- Bradycardie.

**Lanreotide****SOMATULINE (Ipsen)**

lanreotide (acetaat)  
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. P.R.  
[flac. + amp.]  
1 x 30 mg + 2 ml solv. R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 455,83 €  
inj. oploss. s.c. Autogel [voorgev. spuit]  
1 x 60 mg/0,3 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 902,42 €  
1 x 90 mg/0,3 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 1.079,58 €  
1 x 120 mg/0,5 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 1.375,14 €

**Octreotide****OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

octreotide (acetaat)  
inj. oploss. i.v./s.c. [flac.]  
5 x 0,1 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 30,39 €  
5 x 0,5 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 111,83 €

**OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)**

octreotide (acetaat)  
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]  
5 x 0,1 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 28,81 €  
5 x 0,5 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 108,76 €

**SANDOSTATINE (Novartis Pharma)**

octreotide (acetaat)  
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. L.A.R.  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 x 20 mg + 2,5 ml solv. R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 710,33 €  
1 x 30 mg + 2,5 ml solv. R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 955,70 €

octreotide  
inj. oploss. i.v./s.c. [amp.]  
20 x 0,1 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 100,44 €  
10 x 0,5 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 214,40 €

**SIROCTID (Lamepro)**

octreotide (acetaat)  
inj. oploss. i.v./s.c. [voorgev. spuit]  
20 x 0,1 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 100,44 €  
10 x 0,5 mg/1 ml R/a<sup>1</sup>b <sup>⊖</sup> 214,40 €

**Somatostatine****SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)**

somatostatine (acetaat)  
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]  
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G. [89 €]

**SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)**

somatostatine (acetaat)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]  
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. H.G. [10 €]  
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [amp. + amp.]  
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G. [97 €]

## 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Teriparatide wordt besproken in 9.5.5.

### 5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet verlaagt de plasmaconcentraties van parathyroïd hormoon (PTH) en calcium door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bijnierschijf voor extracellulair calcium.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is)
- Secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten.
- Hypercalciëmie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

#### Ongewenste effecten

- Maag-darmproblemen: nausea, diarree.
- Artralgieën, myalgieën, paresthesiën.

#### Interacties

- Cinacalcet is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride)	
filmomh. tabl.	
28 x 30 mg	R/a! <sup>1</sup> O 194,68 €
28 x 60 mg	R/a! <sup>1</sup> O 356,12 €
28 x 90 mg	R/a! <sup>1</sup> O 507,17 €

### 5.6.2. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calciëmie. De beschikbare specialiteit is een synthetische bereiding op basis van zalmcalcitonine.

#### Plaatsbepaling

- Postmenopauzale osteoporose is niet langer een indicatie omwille van een mogelijk verhoogd risico van kanker bij langetermijnbehandeling [zie *Folia oktober 2012*].

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.
- Ernstige hypercalciëmie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn.

#### Contra-indicaties

- Hypocalciëmie.

#### Ongewenste effecten

- Congestie van het aangezicht, paresthesiën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.
- Overgevoeligheid: zelden.
- Hypocalciëmie met tetanie: uitzonderlijk.
- Lokale irritatie bij subcutane toediening.

*Posol.* ziekte van Paget: 100 IE per dag s.c. of i.m.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (zalm)	
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]	
5 x 50 IE/1 ml	R/b O 20,67 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [voorgev. spuit]	
5 x 100 IE/1 ml	R/b O 26,68 €
15 x 100 IE/1 ml	R/b O 60,90 €
30 x 100 IE/1 ml	R/b O 93,28 €

### 5.6.3. PEGVISOMANT

Pegvisomant is een analoog van humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

#### Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Zweten, jeuk, rash.
- Hoofdpijn, asthenie.
- Myalgie, artralgie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Stijging van de leverenzymen.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + flac.]	
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a! <sup>1</sup> O 2.463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a! <sup>1</sup> O 3.690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a! <sup>1</sup> O 4.917,59 €



## 6. Gynaeco-obstetrie

- 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 6.2. Anticonceptie
- 6.3. Menopauze en hormonale substitutie
- 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit
- 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid
- 6.6. Progestagenen
- 6.7. Antiprogestagenen
- 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie
- 6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

### 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse middelen voor vaginaal gebruik.

De geneesmiddelen voor lokale en systemische toediening gebruikt bij vaginale atrofie worden besproken bij de geneesmiddelen i.v.m. de menopauze (zie 6.3.). De geneesmiddelen voor systemische toediening gebruikt bij vulvovaginale infecties worden besproken in de hoofdstukken *Antibacteriële middelen* (zie 11.1.), *Antimycotica* (zie 11.2.) en *Antiparasitaire middelen* (zie 11.3.).

Alle seksueel overdraagbare infecties (door gonokokken, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, syfilis of HIV) moeten per os behandeld worden. Ook de partners moeten behandeld worden, zelfs al zijn ze asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reinfectie.

#### Ongewenste effecten en interacties

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico van ongewenste effecten en interacties als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die na lokale toediening de algemene circulatie bereikt, meestal zeer laag is, is het risico van systemische ongewenste effecten of interacties gering.

#### 6.1.1. CANDIDA-VAGINITIS

##### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immunosuppressie (behandeling met corticosteroiden of antitumorale middelen, HIV-infectie) en bij verhoogde oestrogenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).

– Behandeling van candida-kolonisatie is alleen nodig bij klachten. De partner dient enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont: candida-vaginitis wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.

– De werkzaamheid van de verschillende lokale en systemische behande-

lingsopties 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.

– Simultane toepassing van een oraal preparaat en een lokale behandeling, zeer vaak toegepast, heeft geen toegevoegde waarde.

– Lokale behandeling met melkzuur (zie 6.1.2.) 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 anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

**Toediening en posologie**

– Acute infecties:

- vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per dag gedurende 1 à 7 dagen, afhankelijk van de specialiteit; éénmalige lokale toediening blijkt even werkzaam als lokale behandeling gedurende 2-3 dagen;
- orale behandeling: fluconazol 150 mg éénmalig of itraconazol 2 x 200 mg met 12 uur interval, zie 11.2.3.

– Recidiverende infecties:

- vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per maand (op dag 3, 4 of 5 van de cyclus) gedurende 6 maanden, of zelfbehandeling bij klachten;
- orale behandeling: fluconazol 150 mg, 1 maal per week (meeste gegevens) gedurende 6 maanden.

**Azolderivaten (vaginaal)****CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazol vag. crème 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	9,10 €
vag. tabl. 1 x 500 mg (+ 1 applic.)	9,90 €

**GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol, nitraat vag. crème 78 g 20 mg/1 g (+ 16 applic.)	b O	11,33 €
vag. zachte caps. 7 x 200 mg 1 x 1,2 g	b O b O	10,62 € 9,02 €

**GYNOMYK (Will-Pharma)**

butoconazol, nitraat vag. crème 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	R/b O	8,55 €
ovule 3 x 100 mg	R/b O	8,29 €

**GYNOXIN (Zambon)**

fenticonazol, nitraat vag. crème 35 g 20 mg/1 g (+ 7 applic.)	R/b O	8,52 €
ovule 3 x 200 mg 1 x 600 mg	R/b O R/b O	8,32 € 8,36 €

**6.1.2. BACTERIËLE VAGINOSE****Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Acute infectie

- Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Behandeling van de partner heeft geen zin: bacteriële vaginose wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.

- Vaginale toediening van metronidazol en van clindamycine blijkt even doeltreffend als orale behandeling met metronidazol, met andere nitroimidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en met clindamycine (zie 11.1.4.).

- Behandeling met vaginale *Lactobacillus*-preparaten is werkzaam.

- Vaginale behandeling met melkzuur en andere probiotica is slecht onderbouwd.

- De onderbouwing voor het antisepticum dequalinium bij vaginose is beperkt; de werkzaamheid van andere antiseptica voor vaginaal gebruik (bv. povidon-jood) bij vaginose is evenmin overtuigend.

– Recidiverende infectie

- Behandeling met metronidazol langs vaginale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel zolang de behandeling voortgezet wordt.

- Ook vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur lijkt werkzaam in de preventie.

- Behandelen van bacteriële vaginose bij zwangere vrouwen ter preventie van vroeggeboorte is waarschijnlijk niet zinvol [zie *Folia decem-ber 2013*].

**Ongewenste effecten**

– Allergische reacties.

**Interacties**

– Metronidazol vaginaal: disulfiram-effect bij associëren met alcohol niet uit te sluiten.



**Bijzondere voorzorgen**

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

**Clindamycine (vaginaal)**

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat)  
vag. crème  
40 g 20 mg/1 g R/ 25,97 €  
(+ 7 applic.)

Posol. 1 x p.d. gedurende 7 dagen

**Dequalinium (vaginaal)**

FLUOMIZIN (Merck)

dequalinium, chloride  
vag. tabl.  
6 x 10 mg R/ 12,06 €

**Melkzuur (vaginaal)**

LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)

melkzuur  
vag. crème  
60 g 5 mg/1 g 9,52 €  
(+ 12 applic.)

**Metronidazol (vaginaal)**

FLAGYL (Sanofi Belgium)

metronidazol  
ovule  
10 x 500 mg R/b  $\square$  6,58 €

Posol. 1 x p.d. gedurende 5 à 7 dagen

**6.1.3. DIVERSE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK**

Er bestaan ook heel wat middelen voor vaginaal gebruik die niet als geneesmiddel vergund zijn.

**Plaatsbepaling**

– De hier vermelde antiseptische preparaten hebben geen plaats in de ambulante praktijk; ze worden gebruikt in het kader van chirurgische en obstetrische interventies.

**Bijzondere voorzorgen**

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptionele zekerheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling en tot 3 dagen erna.

**Posologie**

– Er wordt geen posologie gegeven voor deze geneesmiddelen aangezien deze afhangt van de indicatie.

**Chloorhexidine**

De specialiteit Hibitane® voor vaginaal gebruik is uit de markt genomen in juni 2015.

**Povidon-jood**

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood  
cut./vag. oploss.  
30 ml 76,9 mg/1 ml 3,98 €  
500 ml 76,9 mg/1 ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood  
vag. oploss. Gynecologie  
500 ml 100 mg/1 ml 11,40 €  
(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)  
vag. oploss. Unigyn  
5 x 10 ml 100 mg/1 ml 12,00 €  
(+ 5 x 140 ml diluens + canule)

## 6.2. Anticonceptie

### Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2010, november 2011, februari 2013 en februari 2014.*
- In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.
- Oestroprogestagene associaties
  - Monofasische oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze.
  - De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, bij dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*], om de menstruatie uit te stellen, bij acne [zie *Folia juli 2005*], en sommige associaties in het kader van menopauzale klachten (zie 6.3.).
  - Monofasische preparaten worden meestal onderverdeeld als volgt.
    - Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).
    - Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron.
    - Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.
    - Anticonceptiva die als progestageen chloormadinon, diënogest, drospironen of nomegestrol bevatten, worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.
  - Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Wel is met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, het risico van onregelmatig bloedverlies (*spotting*) en, bij obese vrouwen, van pilfalen bij het vergeten van een pil, groter.
  - Sommige recentere oestroprogestagene associaties bevatten geen ethinylestradiol, maar estradiol; er zijn geen bewijzen dat deze associaties minder metabole of cardiovasculaire ongewenste effecten veroorzaken.
  - Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer met een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.
  - Er zijn geen harde bewijzen dat trifasische preparaten een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven.
  - Ook bifasische en trifasische preparaten worden soms onderverdeeld in tweedegeneratie- en derdegeneratie-anticonceptiva, in functie van het progestageen.
  - De anticonceptionele zekerheid van het sequentiële preparaat met estradiol en diënogest is niet groter dan deze van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het profiel van ongewenste effecten is niet goed bekend, in het bijzonder wat betreft het trombo-embolisch risico.
  - Het gebruik van een preparaat met verlengd doseringsschema vermindert de frequentie van de menstruaties, maar veroorzaakt frequenter *spotting*. Een dergelijk preparaat heeft geen meerwaarde ten opzichte van continu gebruik van een monofasisch preparaat van de tweede generatie, en het is duurder.
  - De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (zie 5.3.5.) is enkel te overwegen als anticonceptivum als er ook therapieresistente acne aanwezig is.
  - Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik, zijn de langetermijngegevens beperkt; het risico van veneuze trombo-embolie is vergelijkbaar met dat van de derdegeneratie-anticonceptiva [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*].
- Progestagenen
  - In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar voor anticonceptie worden ze meestal gebruikt in associatie met een oestrogeen (zie 6.2.1.)
  - De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient zonder onderbreking vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag rond hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot onregelmatig bloedverlies (*spotting*), 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.

- Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptionele zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties [zie *Folia mei 2003*]; onregelmatig bloedverlies (*spotting*) kan optreden.
  - Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de anticonceptionele zekerheid is hoog maar de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en *spotting* zijn frequent.
  - Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptionele zekerheid is minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die de systemische circulatie bereikt, is zeer gering.
  - Progesteron-alleen anticonceptiva worden algemeen beschouwd als een goede keuze bij vrouwen met verhoogd risico van veneuze trombose. Met de prikpil is er mogelijk wel een licht verhoogd risico van veneuze tromboembolie; de prikpil wordt bijgevolg niet aangeraden bij vrouwen met een sterk verhoogd risico van veneuze trombose, zoals vrouwen met voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie [zie *Folia februari 2014*].
- Naast de medicamenteuze benadering kunnen ook het condoom, het koper-IUD (zie 6.2.3.) en sterilisatie overwogen worden als anticonceptie.
- Bepaalde vormen van «natuurlijke anticonceptie» kunnen een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].
- Voor urgentie-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.4.

## 6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

### Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Borstvoeding.
- Borstcarcinoom of andere hormoonafhankelijke tumoren, of antecedenten ervan.
- Arteriële of veneuze tromboembolie, of antecedenten ervan.
- Migraine met aura.
- Coronaire of cerebrovasculaire aandoeningen.
- Vaginaal bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Ernstige hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, cirrose en leverade-noom.

### 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.
  - Opzetten van varices, flebitis.

– Vooral aan het progestageen toegeschreven.

- Depressieve stemming.
- Dyspareunie, vermindering van de libido.
- Gewichtstoename.
- Acne.
- Hypomenorroe.
- Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptiva: meer frequent wanneer de voorafgaandelijke cycli onregelmatig waren.
- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.
- Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.
- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinisch belang is onduidelijk.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.
- 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 derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen

desogestrel of gestodeen) is niet bewezen.

– Verhoogd risico van veneuze trombose (en longembolie); het risico neemt toe met de leeftijd, obesitas, en aanwezigheid van persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico ook hoger is bij een hoog oestrogeengehalte van het anticonceptivum. Met de derdegeneratie-anticonceptiva, de drospirenon- en cyproteron-bevatende anticonceptiva en de transdermale en vaginale oestroprogestagenen is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweede-generatie-anticonceptiva [zie *Folia oktober 2015*]. 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 Folia februari 2013*].

– Lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar. Dit verhoogd risico zou verdwijnen 10 jaar na het stoppen van de oestroprogestagene associatie.

– Vroegtijdig afsluiten van de groei-schijven met groei-stilstand bij het kind.  
– Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.  
– Drospirenon: hyperkaliëmie door het antimineralecorticoid effect.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties: stopzetten van de behandeling wordt aangeraden, maar de gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn geruuststellend.

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

– De lactatie kan geremd worden door oestrogenen; kleine hoeveelheden oestrogenen en progestagenen worden uitgescheiden in de moedermelk, met mogelijke gevolgen voor het kind.

### Interacties

– Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak

van orale anticonceptiva versnellen door inductie van CYP3A4.

– Orlistat kan de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen door het uitlokken van diarree.

– Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd, tenzij voor de daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine en van levothyroxine.

– Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*), zodat associatie met CYP3A4-inductoren de anticonceptionele zekerheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) kan veroorzaken. Ethinylestradiol is daarenboven een inhibitor van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rookers, zeker vanaf de leeftijd van 35 jaar, en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische acciden-ten), in geval van gestoorde leverfunctie, hypertriglyceridemie, hyperlipidemie, hartfalen, prolactinoom, migraine met aura of antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

– Voorzichtigheid is geboden in geval van diabetes of hypertensie of antecedenten van zwangerschapshypertensie. Wanneer hyperglykemie of bloeddrukverhoging optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.

– 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 aangevoerd worden, zoals toediening van een heparine met laag moleculair gewicht. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden de oestroprogestatieve anticonceptiva best gestopt.

– Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

– De anticonceptionele zekerheid 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 *Figuur 6a in 6.2. en Folia maart 2008*]. Inname van het anticonceptivum telkens op hetzelfde

tijdstip van de dag is, zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, aan te bevelen.

– Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*], na bariatrische chirurgie en bij ernstige diarree en braken.

### Posologie

– De eerste tablet van de eerste behandelingscyclus wordt meestal ingenomen 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 menstruatie. Bij dergelijke strikte inname die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptionele zekerheid 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

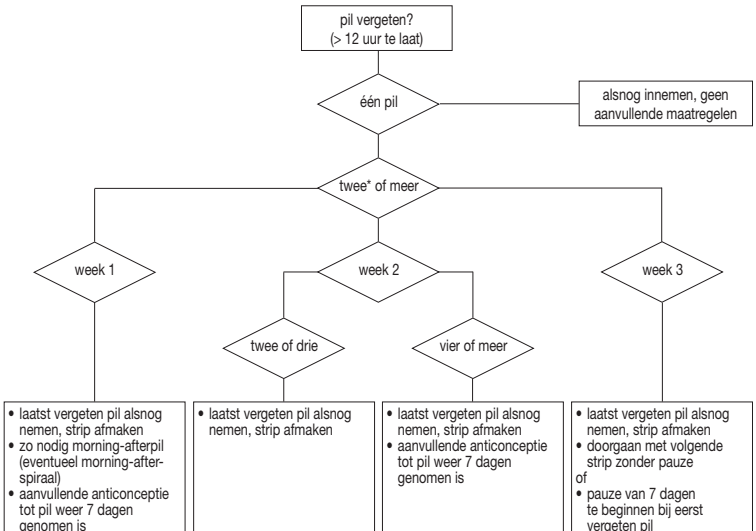
tabletten per verpakking, of 91 tabletten voor het preparaat met verlengd doseringsschema; voor deze preparaten is er geen onderbreking tussen de behandelingscycli, maar de volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

– De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden gebruikt, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

### Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij vrouwen jonger dan 21 jaar [zie *Folia november 2013*].

**Figuur 6a. Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil**



### 6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

#### Monofasische preparaten van de eerste generatie

##### MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg levonorgestrel 0,125 mg omh. tabl. 3 x 21	R/Jcx $\square$	9,46 €
---	-----------------	--------

#### Monofasische preparaten van de tweede generatie

##### CONTINORA (Gedeon Richter)

I. ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg		
II. placebo omh. tabl. 1 x 28 (21+7)	R/	3,31 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

##### ELEONOR 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg omh. tabl. 3 x 21	R/J	13,00 €
6 x 21	R/J	19,31 €
13 x 21	R/aJ	35,19 €

##### ELEONOR 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	7,85 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	10,24 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	16,37 €

##### LAVINIA (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	8,35 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	18,07 €

##### LOWETTE (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/J	24,17 €
---	-----	---------

##### MICROGYNON 20 (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg omh. tabl. 3 x 21	R/J	18,31 €
---	-----	---------

##### MICROGYNON 30 (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl. 3 x 21	R/Jcx $\square$	9,65 €
13 x 21	R/aJ	32,34 €

##### NORA-30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	8,35 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	10,73 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	18,07 €

##### NORANELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/J	13,02 €
6 x 21	R/J	20,83 €
13 x 21	R/aJ	36,10 €

##### OVYSMEN (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg norethisteron 1 mg tabl. 3 x 21	R/aJcx $\square$	10,26 €
--	------------------	---------

##### STEDIRIL-30 (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg omh. tabl. 3 x 21	R/J	9,81 €
--	-----	--------

#### Monofasische preparaten van de derde generatie

##### DENISE 20 (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	8,76 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	24,36 €

##### DENISE 30 (Teva)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	8,76 €
--	------------------	--------

##### DESO 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	10,99 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	14,95 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	26,85 €

##### DESO 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	10,24 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	13,98 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	25,03 €

##### FEMODENE (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

##### GESTODELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	11,00 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	16,71 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	32,36 €

##### GESTOFEME (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/aJcx $\ominus$	11,00 €
6 x 21	R/aJcx $\ominus$	16,71 €
13 x 21	R/aJcx $\ominus$	32,36 €

**GRAINNE 20 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 1 x 21	R/	5,06 €
--	----	--------

**GRAINNE 30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 1 x 21	R/	5,06 €
--	----	--------

**HARMONET (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/ J	15,42 €
--	------	---------

**LAMUNA 20 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ aJcx	⊖ 10,98 €
6 x 21	R/ aJcx	⊖ 14,94 €
13 x 21	R/ aJcx	⊖ 24,36 €

**LAMUNA 30 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ aJcx	⊖ 10,23 €
6 x 21	R/ aJcx	⊖ 13,97 €
13 x 21	R/ aJcx	⊖ 25,02 €

**LIOSSANNE 20 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/ aJcx	⊖ 11,12 €
6 x 21	R/ aJcx	⊖ 16,92 €
13 x 21	R/ aJcx	⊖ 31,16 €

**LIOSSANNE 30 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/ aJcx	⊖ 11,12 €
6 x 21	R/ aJcx	⊖ 16,92 €
13 x 21	R/ aJcx	⊖ 31,16 €

**MARVELON (MSD)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg tabl. 3 x 21	R/ Jcx	⊖ 13,64 €
6 x 21	R/ J	⊖ 28,76 €
13 x 21	R/ J	⊖ 50,33 €

**MELIANE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/ J	17,50 €
6 x 21	R/ J	30,61 €
13 x 21	R/ J	54,43 €

**MERCILON (MSD)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg tabl. 3 x 21	R/ Jcx	⊖ 14,48 €
13 x 21	R/ J	⊖ 53,56 €

**MINULET (Pfizer)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg omh. tabl. 3 x 21	R/ J	15,42 €
--	------	---------

**MIRELLE (Bayer)**

i. ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,06 mg		
ii. placebo filmomh. tabl. 3 x 28 (24+4)	R/ J	24,91 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**Andere monofasische preparaten****ANNABELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ J	26,16 €
6 x 21	R/ J	41,86 €
13 x 21	R/ J	77,10 €

**ANNAIS (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ J	27,37 €
6 x 21	R/ J	43,80 €
13 x 21	R/ J	82,87 €

**ARMUNIA 20 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ J	24,57 €
6 x 21	R/ J	40,09 €
13 x 21	R/ J	77,10 €

**ARMUNIA 30 (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ J	24,18 €
6 x 21	R/ J	42,52 €
13 x 21	R/ J	82,87 €

**BELLINA (Gedeon Richter) ▼**

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg filmomh. tabl. 3 x 21	R/ J	24,95 €
6 x 21	R/ J	39,95 €
13 x 21	R/ J	69,47 €

**BRADLEY (Sandoz)**

i. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
ii. placebo filmomh. tabl. 3 x 28 (24+4)	R/ J	24,57 €
6 x 28 (24+4)	R/ J	40,10 €
13 x 28 (24+4)	R/ J	77,10 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**DAYLETTE (Gedeon Richter)**

i. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
ii. placebo filmomh. tabl. 3 x 28 (24+4)	R/ J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/ J	43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/ J	81,30 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**DIENOBEL (Effik)**

ethinylestradiol 0,03 mg dienogest 2 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	16,67 €	
6 x 21	R/J	28,27 €	
13 x 21	R/J	50,21 €	

**DORINELLETEVA (Teva)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	22,21 €	
13 x 21	R/J	56,84 €	

**DORINTEVA (Teva)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	22,21 €	
13 x 21	R/J	56,84 €	

**DROEFFIK (Effik)**

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg			
II. placebo filmomh. tabl.			
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	43,04 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	83,48 €	
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)			

**DROSPIBEL (Effik)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	24,65 €	
6 x 21	R/J	40,16 €	
13 x 21	R/J	77,16 €	
ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	24,24 €	
6 x 21	R/J	40,08 €	
13 x 21	R/J	80,00 €	

**HELEN (Mithra) ▼**

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	24,75 €	
6 x 21	R/J	39,60 €	
13 x 21	R/J	68,64 €	

**LOUISE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg dienogest 2 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	25,05 €	
6 x 21	R/J	40,08 €	
13 x 21	R/J	69,47 €	

**MARGOTMYLAN 20 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	24,18 €	
6 x 21	R/J	40,09 €	
13 x 21	R/J	77,10 €	

**MARGOTMYLAN 30 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	24,18 €	
6 x 21	R/J	40,09 €	
13 x 21	R/J	77,10 €	

**MARLIESMYLAN (Mylan)**

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg			
II. placebo filmomh. tabl.			
3 x 28 (24+4)	R/J	24,18 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €	
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)			

**YADERE (Teva)**

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg			
II. placebo filmomh. tabl.			
3 x 28 (24+4)	R/J	22,21 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	56,84 €	
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)			

**YASMIN (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	34,22 €	
6 x 21	R/J	59,04 €	
13 x 21	R/J	116,04 €	

**YASMINELLE (Bayer)**

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg filmomh. tabl.			
3 x 21	R/J	32,70 €	
6 x 21	R/J	55,19 €	
13 x 21	R/J	107,70 €	

**YAZ (Bayer)**

I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg			
II. placebo filmomh. tabl.			
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €	
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)			

**ZOELY (Teva) ▼**

I. estradiol 1,5 mg norgestrol, acetaat 2,5 mg			
II. placebo filmomh. tabl.			
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €	
(geen onderbreking tussen de behandelings- cycli)			

**Bifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de onttrekkingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met tabletten van fase II van een andere blister.

**GRACIAL (Aspen)**

I. ethinylestradiol 0,04 mg desogestrel 0,025 mg			
II. ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,125 mg tabl.			
1 x 22 (7+15)	R/J	8,68 €	
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €	
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €	



**Trifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de onttrekkingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met tabletten van fase III van een andere blister.

*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  
omh. tabl.  
3 x 21 (6+5+10) R/aJcx ⊖ 10,34 €  
13 x 21 (6+5+10) R/aJcx ⊖ 24,89 €

*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  
omh. tabl.  
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 12,16 €

*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  
omh. tabl.  
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 17,74 €

*TRINORDIOL (Pfizer)*

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg  
levonorgestrel 0,075 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
omh. tabl.  
3 x 21 (6+5+10) R/J 14,60 €

*TRINOVIUM (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  
tabl.  
3 x 21 (7+7+7) R/Jcx ⊙ 13,47 €

*TRIODENE (Bayer)*

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg  
gestodeen 0,07 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,1 mg  
omh. tabl.  
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 13,90 €

**Sequentiële preparaten****Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname van de tabletten moet strikt worden nageleefd.

*QLAIRA (Bayer)*

- I. estradiol, valeraat 3 mg
- II. estradiol, valeraat 2 mg  
dienogest 2 mg
- III. estradiol, valeraat 2 mg  
dienogest 3 mg
- IV. estradiol, valeraat 1 mg
- V. placebo  
filmomh. tabl.  
3 x 28 (2+5+17+2+2)  
R/J 39,32 €  
(geen onderbreking tussen de behandelings-  
cycli)

**Preparaten met verlengd doseringsschema****Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname van de tabletten moet strikt worden nageleefd.

*SEASONIQUE (Teva) ▼*

- I. levonorgestrel 0,15 mg  
ethinylestradiol 0,03 mg
- II. ethinylestradiol 0,01 mg  
filmomh. tabl.  
1 x 91 (84+7) R/J 29,28 €  
(geen onderbreking tussen de behandelings-  
cycli)

**6.2.1.2. Transdermale oestrogestagenen 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/24 u  
norelgestromin 0,203 mg/24 u  
transderm. pleister  
9 R/J 34,05 €

*LISVY (Gedeon Richter) ▼*

- ethinylestradiol 0,013 mg/24 u  
gestodeen 0,06 mg/24 u  
transderm. pleister  
3 R/ 14,99 €  
9 R/ 38,00 €

**6.2.1.3. Vaginale oestrogestagenen voor anticonceptie**

*Posol.* één applicatie per maand; 3 weken na inbrengen de ring verwijderen, en na een onderbreking van 1 week een nieuwe ring inbrengen

*CIRCLET (MSD)*

- etonogestrel 0,12 mg/24 u  
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u  
vag. afgiftesysteem  
3 R/J 39,18 €

*NUVARING (MSD)*

- etonogestrel 0,12 mg/24 u  
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u  
vag. afgiftesysteem  
1 R/J 17,95 €  
3 R/J 39,57 €

## 6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

### Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil intramusculair of subcutaan, implantaat subcutaan of intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).
- Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- (Antecedenten van) borstkanker of gynaecologische kanker (tenzij in het kader van behandeling).
- Onverklaarde vaginale bloeding.
- Ernstig arterieel lijden.
- (Antecedenten van) levertumoren.
- Antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

### Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, duizeligheid, moeheid, neiging tot depressie, slaapstoornissen.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Acne, alopecie, rash.
- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme; de klinische relevantie hiervan staat niet vast.
- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan: dikwijls onregelmatig bloedverlies (*spotting*) tijdens de behandeling en langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
- Medroxyprogesteron: daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik; subcutane injectie: lokale reacties.
- Het implantaat op basis van etonogestrel: onregelmatige cycli en *spotting*, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruikers, moeilijkheden bij het verwijderen van implantaat; daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik kan niet uitgesloten worden.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

### Interacties

- Minipil: vermoeden van verminderde anticonceptionele zekerheid bij associëren met retinoïden [zie *Folia september 2008*].
- De progestagenen zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*), en associëren met CYP3A4-inductoren kan de anticonceptionele zekerheid verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) veroorzaken.

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.
- De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.

### Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar. [zie *Folia november 2013*].

### 6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie («minipil»)

#### Desogestrel

Posol. 0,075 mg p.d. in 1 dosis zonder onderbreking

#### CELEA (Mithra)

desogestrel filmomh. tabl.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,74 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,68 €

#### CERAZETTE (MSD)

desogestrel filmomh. tabl.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	27,66 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	76,56 €

#### DESOGESTREL BESINS (Besins)

desogestrel filmomh. tabl.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €

#### DESOPOP (Effik)

desogestrel filmomh. tabl.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	20,02 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	34,38 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,73 €

**LUEVA (MSD)**

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,84 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		33,52 €

**NACREZ (Teva)**

desogestrel filmomh. tabl.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		18,99 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		32,56 €

**SAPHIRENA (Sandoz)**

desogestrel filmomh. tabl.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		9,35 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,64 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		35,34 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		66,56 €

**Levonorgestrel**

*Posol.* 0,03 mg p.d. in 1 dosis zonder onderbreking

**MICROLUT (Bayer)**

levonorgestrel omh. tabl.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcx O		10,44 €

**6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)****SAYANA (Pfizer)**

medroxyprogesteron, acetaat inj. susp. s.c. [voorgev. spuit]			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
<i>Posol.</i> 104 mg om de 3 maanden			

**SAYANA (Pfizer) ▽**

medroxyprogesteron, acetaat inj. susp. s.c. Press [voorgev. spuit]			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		30,69 €
<i>Posol.</i> 104 mg om de 3 maanden			

**6.2.2.3. Intramusculaire progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)****DEPO-PROVERA (Pfizer)**

medroxyprogesteron, acetaat inj. susp. verl. afgifte i.m. [flac.]			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a O		12,64 €
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]			
1 x 150 mg/1 ml	R/b O		8,65 €
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)			
<i>Posol.</i> als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden			

**6.2.2.4. Implanthaat****IMPLANON (MSD) ▽**

etonogestrel s.c. implantaat NXT [implantaatinjector]			
1 x 68 mg	R/J		143,59 €
<i>Posol.</i> anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar			

**6.2.3. INTRA-UTERIENE DEVICES (IUD)****Plaatsbepaling**

– Zie 6.2.

– IUD's veroorzaken een steriele asymptotische ontsteking (vreemdlichaamreactie) in het endometrium waardoor de innesteling van de bevruchte eicel wordt verhinderd. Koper vergroot de betrouwbaarheid van het IUD door versterking van de ontstekingsreactie en een cytotoxisch effect op zaadcellen. De werkingsduur van koperhoudende IUD's bedraagt 5 tot 10 jaar. Er zijn geen grote verschillen in betrouwbaarheid tussen de beschikbare spiraaltjes met een koperoppervlak van meer dan 300 mm<sup>2</sup>.

– Voor het levonorgestrel-bevattend IUD berust de anticonceptionele werking o.a. op atrofie van het endometrium. Dit voorkomt innesteling van de bevruchte eicel, maar remt ook de migratie van het sperma naar de baarmoeder en eileiders. Daarnaast veroorzaakt het gebruik van levonorgestrel dik en taai cervixslijm, waardoor dit ondoordringbaar wordt voor spermatozoa.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Koperhoudend IUD

- Anticonceptie (grotere en langere anticonceptionele zekerheid indien > 300 mm<sup>2</sup> koper).
- Urgentie-anticonceptie binnen de 5 dagen na onbeschermd seksuele betrekking.

– Levonorgestrel-bevattend IUD

- Anticonceptie.
- Idiopathische menorrhagie.
- Bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogensubstitutie therapie.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

– Gynaecologische infecties.

– Levonorgestrel-bevattend IUD: ook (antecedenten van) borstkanker en leverlijden.

**Ongewenste effecten**

– Lokale complicaties zoals expulsie, infectie, perforatie (zelden).

– Koperhoudend IUD: heviger, langduriger en pijnlijker menstruaties (vooral bij de eerste drie cycli).

– Levonorgestrel-bevattend IUD

- Duidelijke vermindering tot uitblijven van de menstruele bloedingen (bij tot 30% van de gebruiksters).
- Onregelmatige cycli en *spotting*, vergrote follikels, cystevorming (soms symptomatisch).

- Systemische hormonale effecten (depressie, hoofdpijn, acne, gewichtsveranderingen en pijnlijke borsten).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (bv. levonorgestrel in IUD) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

#### 6.2.3.1. Koperhoudend IUD («koperspiraaltje»)

Posol. de werkingsduur van koperhoudende IUD's bedraagt 5 tot 10 jaar (tenzij Gynefix 200 wegens < 300 mm<sup>2</sup> koperoppervlak)

GYNEFIX 200 (Control) i.uter. systeem	R/aJ	129,00 €
GYNEFIX 330 (Control) i.uter. systeem	R/aJ	129,00 €
MITHRA FLEX 300 (Mithra) i.uter. systeem	R/aJ	47,00 €
MITHRA LOAD 375 (Mithra) i.uter. systeem	R/aJ	47,00 €
MITHRA SERT 380 (Mithra) i.uter. systeem	R/aJ	47,00 €
MITHRA T 380 (Mithra) i.uter. systeem	R/aJ	47,00 €

#### 6.2.3.2. Levonorgestrel-bevattend IUD («hormoonspiraaltje»)

JAYDESS (Bayer) ▼  
levonorgestrel  
i.uter. afleveringssysteem  
13,5 mg R/J 147,50 €  
Posol. anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar

LEVOSERT (Mithra) ▽  
levonorgestrel  
i.uter. afleveringssysteem  
52 mg R/J 118,06 €  
Posol. anticonceptie en idiopathische menorrhagieën: werkingsduur van maximum 3 jaar

MIRENA (Bayer)  
levonorgestrel  
i.uter. afleveringssysteem  
52 mg R/aJ 147,57 €  
Posol. anticonceptie en idiopathische menorrhagieën: werkingsduur van maximum 5 jaar

#### 6.2.4. URGENTIE-ANTICONCEPTIE

##### Plaatsbepaling

– Zie *Folia maart 2008* en *Folia november 2009*.

– Als urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) wordt gebruik gemaakt van de «levonorgestrel alleen»-methode of van ulipristal, een selectieve progesteronreceptor-modulator. Levonorgestrel moet binnen de 72 uur na de seksuele betrekkingen worden ingenomen, ulipristal binnen 5 dagen na de seksuele betrekkingen.

– 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.

– Plaatsen van een koperhoudend IUD binnen de 5 dagen na de seksuele betrekkingen is een doeltreffend alternatief.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Niet herhaaldelijk gebruiken binnen eenzelfde menstruele cyclus.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen zoals levonorgestrel, kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

#### Interacties

– Ulipristal en levonorgestrel zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inf.6.3.*), zodat bij associëren met CYP3A4-inductoren de doeltreffendheid kan verminderen.

#### Levonorgestrel

Posol. binnen de 72 uur na de seksuele betrekking, ofwel 1,5 mg levonorgestrel éénmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur.

LEVODONNA (Sandoz)  
levonorgestrel  
tabl.  
1 x 1,5 mg aJ 8,55 €

NORLEVO (HRA Pharma)  
levonorgestrel  
tabl.  
1 x 1,5 mg J 9,85 €

POSTINOR (Mithra)  
levonorgestrel  
tabl.  
1 x 1,5 mg J 9,85 €

**Ulipristal**

*Posol.* één tablet oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

ELLAONE (HRA Pharma)

ulipristal, acetaat

tabl.

1 x 30 mg

J

24,99 €

## 6.3. Menopauze en hormonale substitutie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de oestrogenen
- de oestroprogestagene associaties
- tibolon
- de associatie estradiol + cyproteron
- middelen op basis van planten.

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia mei 2008*, *Folia januari 2011* en *Folia december 2012* in verband met hormonale substitutietherapie.

– Oestrogenen

- Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.

- Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.

- Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Om dit risico te verminderen wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd.

- Behandeling met oestrogenen gaat het postmenopauzaal botverlies tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Ter preventie van osteoporose wordt echter niet aangeraden om postmenopauzale vrouwen te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.

- Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via implantaat verschillen van deze bij andere toedieningswegen.

– Fyto-oestrogenen

- Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over isoflavonen. Het soja-extract dat in 6.3.1.4. wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet bekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker [zie *Folia maart 2004*]. Er is geen effect op de botdensiteit.

– Oestroprogestagene associaties

- Associatie van een progestageen vermindert het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom, maar sluit het niet volledig uit.

- De progestagenen spelen mogelijk 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.

- De resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire cardiovasculaire preventie toonden een verhoogde incidentie van cerebrovasculair accident en veneuze trombo-embolie. Misschien is er geen toegenomen cardiovasculair risico als men hormonale substitutie direct na de menopauze start.

- De aanbeveling om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen, blijft bestaan [zie *Folia december 2012*].

– Tibolon (zie 6.3.3.) en de associatie van estradiol + cyproteron (een anti-androgeen, zie 5.3.5.), 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 MENOPAUZE

#### Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Vaginaal bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Borstcarcinoom of andere hormoon-dependente tumoren, of antecedenten ervan.
- Leverinsufficiëntie.
- Arteriële of veneuze trombo-embolie, of antecedenten ervan.

#### Ongewenste effecten

- Nausea en braken, abdominale pijn.
- Oedeem, water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent, vooral perimenopauzaal.
- Trombo-embolische verwickelingen (diepe veneuze trombose, longembool) en cerebrovasculaire accidenten.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel.
- Opzetten van varices.
- Galsteenvorming.
- Volumetoename van fibromen.
- *Spotting*, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.
- Urine-incontinentie.
- Hoofdpijn, duizeligheid, prikkelbaarheid, moeheid.
- Allergische reacties bij lokaal gebruik.
- Libidoveranderingen.
- Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van progestagenen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

#### Zwangerschap en borstvoeding

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

#### Interacties

- Daling van de plasmaconcentraties van levothyroxine bij behandeling met oestrogenen (vooral bij orale toediening).
- De oestrogenen zijn substraten van CYP3A4 en inhibitoren van CYP1A2 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen tegen te gaan. Het

progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven.

- Wegens het hogere risico van veneuze trombo-embolie wordt de behandeling met oestrogenen best onderbroken een maand voor electieve chirurgie en bij immobilisatie.
- In de volgende omstandigheden is extra opvolging van de patiënt aanbevolen: atypische epitheliale mamma-hyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiale antecedenten van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

#### Posologie

- De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

#### 6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

##### AACIFEMINE (Aspen)

estriol tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/b O	8,58 €
Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 dosis		

##### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol filmomh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

##### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat omh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

##### ZUMENON (Mylan EPD)

estradiol filmomh. tabl. 3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

#### 6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening

##### CLIMARA (Bayer)

estradiol transderm. pleister TTS 12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup> )	R/	29,42 €
Posol. 1 applicatie per week		

**DERMESTRIL (Besins)**

estradiol transderm. pleister Septem 12 x 25 µg/24 u (2,5 mg/11,25 cm <sup>2</sup> )	R/	19,46 €
transderm. pleister TTS 26 x 25 µg/24 u (2 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/	22,95 €
26 x 50 µg/24 u (4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/	29,52 €
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 transderm. gel (doseerpomp) 1 x 50 g 1 mg/1 g R/b O	7,27 €
3 x 50 g 1 mg/1 g R/b O (0,5 g gel = 1 druk = 0,5 mg)	12,94 €

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

**FEMINOVA (Teva)**

estradiol transderm. pleister 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 transderm. gel 80 g 0,6 mg/1 g R/b O	7,06 €
transderm. gel (doseerpomp) 2 x 100 g 0,6 mg/1 g R/b O (1,25 g gel = 1 druk = 0,75 mg)	12,43 €

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

**SYSTEM (Janssen-Cilag)**

estradiol transderm. pleister 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 transderm. pleister 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 (Aspen)**

estriol vag. crème 15 g 1 mg/1 g R/	10,56 €
(+ 1 applic.)	
ovule 15 x 0,5 mg R/	6,60 €

Posol. 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week

**VAGIFEM (Novo Nordisk)**

estradiol vag. tabl. 18 x 10 µg R/	23,88 €
(+ 18 applic.)	

Posol. 1 applicatie tweemaal per week

**Combinatiepreparaten**

In het algemeen zijn preparaten die meerdere werkzame bestanddelen bevatten, af te raden.

**GYNOFLOR (Merck)**

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg vag. tabl. 12 R/	16,20 €
---	---------

**6.3.1.4. Fyto-oestrogenen****GYNOSOYA (Arkopharma)**

Glycine max (droog extract, 30% isoflavonen) harde caps. Forte 60 x 106,1 à 136,79 mg	25,75 €
---	---------

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 à 2 doses

**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 (*spotting*), voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang menopauzaal zijn.

– Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogenen met toevoeging van een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks onttrekkingsbloeding.

– 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  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 R/ 48,47 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**ANGELIQ (Bayer)**  
 estradiol 1 mg  
 drospirenon 2 mg  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 R/ 54,04 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**CLIMODIEN (Bayer)**  
 estradiol, valeraat 2 mg  
 dienogest 2 mg  
 omh. tabl.  
 3 x 28 R/ 41,00 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**CYCLOCUR (Bayer)**  
 I. estradiol, valeraat 2 mg  
 II. estradiol 2 mg  
 norgestrel 0,5 mg  
 omh. tabl.  
 3 x 21 (10+11) R/b O 8,85 €

**DUOGESTAN (Besins)**  
 I. estradiol 1 mg  
 II. progesteron 200 mg  
 tabl. + zachte caps.  
 3 (25+14) R/ 37,90 €

**FEMOSTON (Mylan EPD)**  
 estradiol 0,5 mg  
 dydrogesteron 2,5 mg  
 filmomh. tabl. Low  
 3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg  
 dydrogesteron 5 mg  
 filmomh. tabl. Conti  
 3 x 28 R/ 42,38 €

I. estradiol 1 mg  
 II. estradiol 1 mg  
 dydrogesteron 10 mg  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg  
 II. estradiol 2 mg  
 dydrogesteron 10 mg  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**FEMOSTON (Impexco)**  
 estradiol 0,5 mg  
 dydrogesteron 2,5 mg  
 filmomh. tabl. Low  
 3 x 28 R/ 41,16 €

estradiol 1 mg  
 dydrogesteron 5 mg  
 filmomh. tabl. Conti  
 3 x 28 R/ 42,38 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli; parallelinvoer)

**KLIOGEST (Novo Nordisk)**  
 estradiol 2 mg  
 norethisteron, acetaat 1 mg  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 R/ 42,22 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**NOVOFEM (Novo Nordisk)**  
 I. estradiol 1 mg  
 II. estradiol 1 mg  
 norethisteron, acetaat 1 mg  
 filmomh. tabl.  
 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  
 filmomh. tabl.  
 3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,07 €  
 (geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening**

**ESTALIS (Novartis Pharma)**  
 estradiol 50 µg/24 u (0,51 mg/16 cm<sup>2</sup>)  
 norethisteron 0,25 mg/24 u (4,8 mg/16 cm<sup>2</sup>)  
 transderm. pleister  
 24 R/ 53,07 €  
 Posol. 1 applicatie om de 3 à 4 dagen

**FEMINOVA (Teva)**  
 I. estradiol 50 µg/24 u (1,5 mg / 15 cm<sup>2</sup>)  
 II. estradiol 50 µg/24 u (1,5 mg / 15 cm<sup>2</sup>)  
 levonorgestrel 10 µg/24 u (1,5 mg / 15 cm<sup>2</sup>)  
 transderm. pleister Plus  
 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €  
 Posol. 1 applicatie per week

**6.3.3. TIBOLON**

Tibolon is een synthetisch 19-norsteroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

- Zie 6.3.
- Tibolon wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen maar is niet geïndiceerd als anticonceptivum. De risico-batenverhouding is onduidelijk.
- De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze van de oestroprogestagene associaties. Er is een vermoeden van verhoogd risico van borstkanker (vooral verhoogde kans op recidief) en van endometriumcarcinoom.
- Een studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd voortijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie

van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

### Contra-indicaties

– Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom) en arteriële of veneuze tromboembolische accidenten, of antecedenten ervan.

### Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Posol. 2,5 mg p.d. in 1 dosis

#### HERIA (Mithra) Ⓢ

tibolon tabl.			
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 tabl.			
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

#### TIBOLINIA (Sandoz) Ⓢ

tibolon tabl.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		21,00 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		38,91 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		62,15 €

### 6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL

**Plaatsbepaling, contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen**

– Zie 6.3., 6.3.1. en 5.3.5.

#### CLIMEN (Bayer)

I.	estradiol, valeraat 2 mg		
II.	estradiol, valeraat 2 mg cyproteron, acetaat 1 mg omh. tabl.		
	3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

### 6.3.5. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN

#### Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Cimicifuga racemosa* (syn. zilverkaars) wordt voorgesteld voor de behandeling van klachten te wijten aan de menopauze. Het werkingsmechanisme is niet bekend. Gezien de geringe evidentie van doeltreffendheid, het risico van ernstige levertoxiciteit en de bestaande alternatieven, is dit product niet aan te bevelen [zie *Folia oktober 2014*].

#### Ongewenste effecten

– Soms ernstige levertoxiciteit.  
– Huidreacties.

#### DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)

Cimicifuga racemosa (droog extract) tabl.			
30 x 6,5 mg			14,95 €
90 x 6,5 mg			36,95 €
Posol. –			

## 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- oxytocica
- tocolytica.

### 6.4.1. OXYTOCICA

#### Plaatsbepaling

- Carbetocine (langwerkend oxytocine-analoog): preventie van uterusatonie na keizersnede.
- Carboprost (methylanaloog van prostaglandine F<sub>2α</sub>): postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.
- Dinoproston (prostaglandine E<sub>2</sub>): stimulatie van de uterusmotiliteit ter pre-inductie en inductie van de arbeid.
- Methylergometrine (een moederkoornalkaloïd): postpartum voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.
- Misoprostol (een synthetisch prostaglandine E<sub>1</sub>-analoog): inductie van de arbeid vanaf de 36<sup>ste</sup> zwangerschapsweek. Misoprostol wordt *off-label* eveneens gebruikt bij inductie vóór de 36<sup>ste</sup> zwangerschapsweek, bij postpartumbloeding en ter uitlokking van abortus (zie 3.1.1.3.).
- Oxytocine: stimulatie van de arbeid in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

#### Contra-indicaties

- Carbetocine: (pre-)eclampsie; epilepsie; nier- of leverinsufficiëntie.
- Carboprost: niet-behandelde pelvisinfectie; hart- of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie.
- Dinoproston: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; hart- of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie.
- Methylergometrine: ernstige hypertensie, coronairlijden; (pre-)eclampsie.
- Misoprostol: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood.
- Oxytocine: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; (pre-)eclampsie; ernstig hartlijden.

#### 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.

– Carbetoxine en oxytocine: bij de pasgeborene, vooral de prematuur, hogere incidentie van hyperbilirubinemie.

– Misoprostol: bij de moeder gastro-intestinale effecten, abnormale uteruscontracties, zelden angor of cerebrovasculair accident; bij de foetus: hartrit-mestoornissen.

#### Bijzondere voorzorgen

– Toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

<i>METHERGIN (Novartis Pharma)</i>			
methylergometrine, maleaat			
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/b	o	6,33 €
<i>MYSODELLE (Ferring)</i>			
misoprostol			
vag. afgiftesysteem			
5 x 200 µg	H.G.		[530 €]
<i>PABAL (Ferring)</i>			
carbetocine			
inj. oploss. i.v. [amp.]			
5 x 100 µg/1 ml	H.G.		[133 €]
<i>PREPIDIL (Pfizer)</i>			
dinoproston			
endocerv. gel [voorgev. spuit]			
1 x 0,5 mg/3 g	H.G.		[26 €]
<i>PROPESS (Ferring)</i>			
dinoproston			
vag. afgiftesysteem			
5 x 10 mg	H.G.		[343 €]
<i>PROSTIN 15M (Pfizer)</i>			
carboprost (trometamol)			
inj. oploss. i.m. [amp.]			
1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.		[18 €]
<i>PROSTIN E2 (Pfizer)</i>			
dinoproston			
tabl.			
10 x 0,5 mg	H.G.		[24 €]
inf. oploss. i.v. [amp.]			
1 x 0,75 mg/0,75 ml	H.G.		[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	H.G.		[37 €]
vag. tabl.			
4 x 3 mg	H.G.		[47 €]
<i>SYNTOCINON (Sigma-tau)</i>			
oxytocine			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 10 IE/1 ml	R/b	o	6,75 €

## 6.4.2. TOCOLYTICA

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2008* en *Folia januari 2014*.

– Tocolytica worden gebruikt tot de 34<sup>ste</sup> week van de zwangerschap, en dit voor zover men vermoedt dat het voortzetten van de zwangerschap een voordeel heeft voor moeder en kind.

– Het is niet duidelijk in hoeverre uitstel van de geboorte dankzij tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De 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.) worden soms gedurende korte termijn gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterme contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyreoïdie, diabetes, meerlingzwangerschap...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie. De specialiteit op basis van ritodrine werd in 2015 uit de markt genomen.

– Atosiban is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

– Indomethacine (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse maar de risico-batenverhouding is negatief.

– 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.

### Contra-indicaties

– Eclampsie en ernstige pre-eclampsie; intra-uteriene infectie; foetale sterfte in utero; antepartumbloedingen; *placenta praevia*; *abruptio placentae*.

–  $\beta_2$ -mimetica: ook hartlijden in de voorgeschiedenis; risicofactoren voor myocardischemie; niet oraal toedienen als tocolyticum [zie *Folia januari 2014*].

### Ongewenste effecten

–  $\beta_2$ -mimetica

- Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, zweten, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.

- Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.

– Atosiban

- Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.

– Calciumantagonisten

- Bij de moeder: hypotensie.

### TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)

inj. oploss. i.v. [flac.]

1 x 6,75 mg/0,9 ml H.G.

[21 €]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 37,5 mg/5 ml H.G.

[66 €]

## 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- clomifeen
- gonadotropinen.

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal, zie 6.6.1. en 6.6.3.) of een afgeleide ervan (dydrogesteron, zie 6.6.1.) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadotropinen.

### 6.5.1. CLOMIFEEN

Clomifeen, een selectieve oestrogeen-receptor-modulator, verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatile secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

#### Plaatsbepaling

– Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten (tenzij bij polycystisch ovarieel syndroom).

#### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, spanning in de borsten: frequent.
- Verhoogde incidentie van multipele 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 Belgium) Ⓢ

clomifeen, citraat tabl. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
--	-------	--------

#### PERGOTIME (Serono) Ⓢ

clomifeen, citraat tabl. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
--	-------	--------

### 6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen die bij de man en de vrouw worden gesecreteerd door de hypofysevoor-kwab. Het humane choriogonadotrofine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzegonadotrofine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Sommige gonadotropinen worden geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), biosynthetisch LH (lutropine) en biosynthetisch HCG (choriogonadotrofine).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Vrouw
  - Humane menopauzegonadotrofine, urofollitropine en follitropine:
    - verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
  - Humane menopauzegonadotrofine, follitropine, urofollitropine en corifollitropine:
    - hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
  - Humane choriogonadotrofine:
    - uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door humane menopauzegonadotrofine, corifollitropine of follitropine;

- timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF;
- ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.

#### - Man

- Inductie van de spermatogenese bij steriliteit berustend op oligo-azoospermie door hypogonatroop hypogonadisme.
- Cryptorchidie met niet-retractiele testes.

### Contra-indicaties

#### - Zwangerschap en borstvoeding.

### Ongewenste effecten

- Multipel ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met luteinecysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden niet bevestigd.

### Zwangerschap en borstvoeding

#### - Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### BEMFOLA (Finox) ▼

follitropine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]		
1 x 75 IE/0,125 ml	H.G.	[30 €]
1 x 150 IE/0,25 ml	H.G.	[56 €]
1 x 225 IE/0,375 ml	H.G.	[81 €]
1 x 300 IE/0,5 ml	H.G.	[107 €]
1 x 450 IE/0,75 ml	H.G.	[160 €]

#### CHORAGON (Ferring) Ⓣ

choriogonadotrofine (HCG)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [amp. + amp.]		
3 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/	27,72 €

#### ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
1 x 0,1 mg/0,5 ml	H.G.	[577 €]
1 x 0,15 mg/0,5 ml	H.G.	[577 €]

#### FERTINORM (Goodlife) Ⓣ ▼

menopauzagonadotrofine (HMG)		
(FSH 75 IE + LH 75 IE)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. Kit		
	[flac. + voorgev. spuit]	
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	203,86 €
menopauzagonadotrofine (HMG)		
(FSH 150 IE + LH 150 IE)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. Kit		
	[flac. + voorgev. spuit]	
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	397,10 €

#### FOSTIMON (Goodlife)

urofollitropine (geïsoleerd uit HMG)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]		
10 x 75 IE + 1 ml solv.	R/	184,80 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. Kit		
	[flac. + voorgev. spuit]	
10 x 75 IE + 1 ml solv.	R/	200,68 €
10 x 150 IE + 1 ml solv.	R/	391,16 €
1 x 300 IE + 1 ml solv.	R/	86,39 €

#### GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.		
	[flac. + voorgev. spuit]	
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/b/ O	36,16 €
(+ gegradueerde injectiespuiten)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]		
1 x 300 IE/0,5 ml	R/	117,69 €
1 x 450 IE/0,75 ml	R/	170,36 €
1 x 900 IE/1,5 ml	R/	327,08 €

#### LUVERIS (Serono) Ⓣ

lutropine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + flac.]		
1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/	74,47 €

#### MENOPUR (Ferring) Ⓣ

menopauzagonadotrofine (HMG)		
(FSH 75 IE + LH 75 IE)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]		
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	194,66 €
menopauzagonadotrofine (HMG)		
(FSH 600 IE + LH 600 IE)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c.		
	[flac. + voorgev. spuit]	
1 x flacon + 1 ml solv.	R/	165,15 €
menopauzagonadotrofine (HMG)		
(FSH 1 200 IE + LH 1 200 IE)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c.		
	[flac. + voorgev. spuit]	
1 x flacon + 1 ml solv.	R/	320,09 €

#### OVALEAP (Teva) ▼

follitropine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.]		
1 x 300 IE/0,5 ml	R/	96,20 €
1 x 450 IE/0,75 ml	R/	138,33 €
1 x 900 IE/1,5 ml	R/	263,71 €

#### OVITRELLE (Serono) Ⓣ

choriogonadotrofine alfa (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]		
1 x 250 µg/0,5 ml	R/	44,17 €

#### PERGOVERIS (Serono) Ⓣ

follitropine alfa (biosynthetisch) 150 IE		
lutropine alfa (biosynthetisch) 75 IE		
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + flac.]		
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	778,06 €

#### PREGNYL (MSD) Ⓣ

choriogonadotrofine (HCG)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [amp. + amp.]		
3 x 1.500 IE + 1 ml solv.		
	R/b O	10,28 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + flac.]		
1 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/	6,94 €

#### PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch)		
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Puregon Pen		
1 x 300 IE/0,36 ml	R/b/ O	107,33 €
1 x 600 IE/0,72 ml	R/b/ O	195,57 €
1 x 900 IE/1,08 ml	R/b/ O	288,65 €

## 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, 17- $\alpha$ -hydroxyprogesteron, testosteron, nortestosteron of norprogesteron worden gebruikt.

- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen; desogestrel, diënogest, norgestimaat en gestodeen zijn weinig androgeen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties.

- Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

### Plaatsbepaling

- Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er tijdens de vorige weken een voldoende oestrogene invloed is geweest.

- Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën (zie 6.2.3.).

- 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 gonadotropinen (zie 6.5.2.) of gonadereline-analogen (zie 5.3.7.).

- 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 benigne mastopathie en mastodynie.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, IUD) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).

- Urgentie-anticonceptie (*morning-after pill*, zie 6.2.4.).

- Postmenopauzale substitutie (oraal, transdermaal): in associatie met oestrogenen (zie 6.3.2.).

- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.

- Onvruchtbaarheid of (dreigend) miskraam: enkel wanneer deze een gevolg zijn van een deficiënt corpus luteum.

- Dreigende vroeggeboorte bij sommige risicogroepen.

- Uitstellen van de menstruatie.

- Endometriose.

- Idiopathische menorrhagieën (levonorgestrel-bevattend IUD, zie 6.2.3.).

- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

- Borstkanker of gynaecologische kanker, of antecedenten ervan (tenzij in het kader van behandeling).

- Onverklaarde vaginale bloeding.

- Ernstig arterieel lijden.

- Levertumoren of antecedenten ervan.

- Antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Onregelmatig bloedverlies (*spotting*) tijdens de behandeling.
- Min of meer langdurige amenorroe na stoppen van langdurige behandeling.
- Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (levonorgestrel per os en in IUD, lynestrenol, norethisteron, norgestrel) 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 (Mylan EPD)**

dydrogesteron filmomh. tabl. (deelb.) 42 x 10 mg	R/b O	16,44 €
Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis		

**LUTENYL (Teva)**

nomegestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	12,18 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	22,68 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis		

**MEGACE (PharmaSwiss)**

megestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 160 mg	R/a O	42,78 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

**NOGEST (Mithra)**

nomegestrol, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	11,40 €
60 x 5 mg	R/b ⊕	15,84 €
90 x 5 mg	R/b ⊕	18,98 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis		

**ORGAMETRIL (MSD)**

lynestrenol tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/b O	7,03 €
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)		
Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 dosis		

**PRIMOLUT-NOR (Bayer)**

norethisteron, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b O	8,17 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis		

**PROGEBEL (Effik)**

progesteron (gemiconiseerd) zachte caps. 90 x 100 mg	R/b ⊕	15,59 €
45 x 200 mg	R/b ⊕	15,59 €
Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 doses		

**PROVERA (Pfizer)**

medroxyprogesteron, acetaat tabl. 24 x 5 mg	R/b O	7,35 €
30 x 10 mg	R/b O	10,30 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	21,26 €
40 x 250 mg	R/a ⊕	33,49 €
25 x 400 mg	R/a ⊕	31,04 €
30 x 500 mg	R/a ⊕	42,42 €
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)		
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis		

**UTROGESTAN (Besins)**

progesteron (gemiconiseerd) zachte caps. or. 30 x 100 mg	R/b O	9,96 €
90 x 100 mg	R/b O	19,48 €
45 x 200 mg	R/b O	19,48 €
Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 doses		

**VERAPLEX (Teva)**

medroxyprogesteron, acetaat tabl. (deelb.) 30 x 500 mg	R/a ⊕	44,49 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		



*VISANNETTE (Bayer)*

dienogest  
tabl.  
84 x 2 mg R/ 134,22 €  
*Posol. endometriose: 2 mg p.d. in 1 dosis*

*UTROGESTAN (Besins)*

progesteron (gemiconiseerd)  
vag. zachte caps.  
45 x 200 mg R/b Q 20,98 €

**6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING**

*PROGESTOGEL (Besins)*

progesteron  
transderm. gel  
80 g 10 mg/1 g R/ 6,19 €

**6.6.3. VAGINALE TOEDIENING**

*CRINONE (Serono)*

progesteron (gemiconiseerd)  
vag. gel (doseerpomp)  
15 dos. 90 mg/1 dos. R/ 49,95 €

**6.6.4. PARENTERALE TOEDIENING**

*INPROSUB (Goodlife)*

progesteron  
inj. oploss. i.m./s.c. [flac.]  
7 x 25 mg/1,119 ml R/ 45,18 €

## 6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking.

### Plaatsbepaling

– Mifepriston wordt gebruikt voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood *in utero*.

### Contra-indicaties

- **Borstvoeding.**
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.

### Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Rash.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Borstvoeding is een contra-indicatie.**

### Nota

De aflevering van mifepriston kan enkel gebeuren in een ziekenhuisapothek na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheker.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston  
tabl.

3 x 200 mg

H.G.

[56 €]

## 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia november 2014.*

– Gezien de mogelijke ongewenste effecten van de gebruikte geneesmiddelen, zijn voor preventie en suppressie van lactatie niet-medicamenteuze maatregelen te verkiezen (bv. degelijke ondersteuning van de borsten, koude kompressen), en men gebruikt indien nodig een analgeticum zoals paracetamol.

– Voor lactatieremming worden de dopamine-agonisten bromocriptine en cabergoline, beiden ergotderivaten, gebruikt. Bromocriptine wordt vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en wordt besproken in 10.6.2.

– Bij hyperprolactinemie worden cabergoline en quinagolide, een niet-ergotde-riavaat, gebruikt.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.

– Quinagolide: hyperprolactinemie.

### Contra-indicaties

– Ergotderivaten: psychose, ernstige cardiovasculaire aandoeningen, inflammatoire fibrotische reacties of hartkleplijden, of antecedenten ervan; niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre-)eclampsie.

### 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.

– Inflammatoire 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 moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms tijdens de zwangerschap voortgezet, onder nauwgezette supervisie.

– In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.

### Cabergoline

*Posol.*

- preventie van lactatie: éénmalig 1 mg de eerste dag post partum
- suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline  
tabl. (deelb.)  
8 x 0,5 mg R/b! O 34,30 €

### Quinagolide

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline  
tabl. (deelb.)  
2 x 0,5 mg R/ 22,35 €

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline  
tabl. (deelb.)  
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (hydrochloride) 25 µg  
II. quinagolide (hydrochloride) 50 µg  
tabl.  
6 (3+3) R/b! O 8,84 €

quinagolide (hydrochloride)  
tabl.  
30 x 75 µg R/b! O 38,05 €

## 6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

### Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Vitex agnus-castus* wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van premenstrueel syndroom [zie *Folia juni 2014*].

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties, hoofdpijn, vertigo, gastro-intestinale last.

### Interacties

– Omwille van de dopaminerge en de oestrogene effecten van de vruchten van *Vitex agnus-castus*, kunnen interacties met dopamine-agonisten en -antagonisten, oestrogenen en anti-oestrogenen niet uitgesloten worden.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met (antecedenten van) oestrogeen-dependente tumoren of hypothalamo-hypofysaire stoornissen (bv. prolactinoom).

#### *DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)*

Vitex agnus-castus (droog extract)

filmomh. tabl.

30 x 20 mg

90 x 20 mg

8,35 €

19,95 €

## 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.; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in 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 *Folia juli 2007*).

### 7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

#### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van urine-incontinentie»* en *Folia april 2008*.

– Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de urine-incontinentie en zijn de eerste stap in de aanpak ervan. Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.

– De juiste plaats van sommige van deze geneesmiddelen bij blaasproblemen staat niet vast.

– Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrang-incontinentie) of zonder incontinentie: beperkte symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Met oxybutynine per os bestaat er een groter risico van monddroogte dan met de nieuwere anticholinergica of dan met oxybutynine transdermaal. Ook de doeltreffendheid van mirabegron, een  $\beta_3$ -adrenerge receptoragonist, is gering, en de gegevens zijn beperkt [zie *Folia november 2013*]. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie. Botulinetoxine (zie 10.8.) wordt voorgesteld bij bepaalde therapieresistente gevallen van blaasdisfunctie.

– Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): bekkenbodemoefeningen zijn de basis van de aanpak, medicatie speelt hier geen belangrijke rol; soms wordt duloxetine (een antidepressivum, zie 10.3.2.2.) gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.

– Blaasatonie: bethanechol, een parasymphaticomimeticum, 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 SKP vermeld.

– Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

– Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt.

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: inspanningsincontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.
- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2.), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

#### 7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

##### Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

##### Indicaties (synthese van de SKP)

– Urge-incontinentie door overactieve blaas.

##### Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

– Mirabegron: ongecontroleerde ernstige hypertensie.

##### Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

– Mirabegron: tachycardie, urineweg-infecties, voorkamerfibrillatie, mond-droogte (minder vaak dan met de orale anticholinergica); ernstige arteriële hypertensie, hypertensieve crisis, cerebrovasculaire en cardiale events (zelden).  
– Oxybutynine transdermaal: ook huid-reacties.

## Interacties

– Anticholinergica: verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (o.a. antipsychotica, antidepressiva), en verminderd effect van gastroprokinetica.  
– Darifenacine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).  
– Fesoterodine, oxybutynine en solifenacine zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).  
– Mirabegron is een substraat van CYP3A4 en van P-gp, en een inhibitor van CYP2D6 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).  
– Tolterodine is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

## Bijzondere voorzorgen

– Mirabegron: voorzichtigheid bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

## Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

### EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifenacine (hydrobromide)			
tabl. verl. afgifte			
98 x 7,5 mg	R/b!	○	117,27 €
98 x 15 mg	R/b!	○	139,95 €

## Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

### TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumarate			
tabl. verl. afgifte			
28 x 4 mg	R/b!	○	50,19 €
84 x 4 mg	R/b!	○	110,05 €
28 x 8 mg	R/b!	○	55,57 €
84 x 8 mg	R/b!	○	122,14 €
100 x 8 mg	R/b!	○	134,70 €

## Flavozaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 doses

### URISPAS (Takeda)

flavozaat, hydrochloride			
omh. tabl.			
100 x 200 mg	R/cx	○	14,59 €

## Mirabegron

Posol. 50 mg p.d. in 1 dosis

### BETMIGA (Astellas) ▼

mirabegron			
tabl. verl. afgifte			
30 x 25 mg	R/		54,72 €
90 x 25 mg	R/		130,00 €
30 x 50 mg	R/		54,72 €
90 x 50 mg	R/		130,00 €

## Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses  
- transdermaal: 1 transdermale pleister  
2 x per week

### DITROPAN (Sanofi Belgium)

oxybutynine, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b!	○	8,11 €
100 x 5 mg	R/b!	○	12,44 €

### KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
transderm. pleister			
8 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/		45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/		98,05 €

### OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b!	○	6,20 €
100 x 5 mg	R/b!	○	8,67 €

### OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b!	○	8,71 €

## Propiverine

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 doses  
(in 1 dosis voor gereguleerde afgifte)

### MICTONET (Takeda)

propiverine, hydrochloride			
omh. tabl.			
56 x 5 mg	R/		25,90 €
168 x 5 mg	R/		57,29 €

### MICTONORM (Takeda)

propiverine, hydrochloride			
omh. tabl.			
56 x 15 mg	R/		25,90 €
168 x 15 mg	R/		57,29 €
harde caps. regul. afgifte Uno			
28 x 30 mg	R/		25,90 €
84 x 30 mg	R/		57,29 €

**Solifenacine**

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis
---

*VESICARE (Astellas)*

solifenacine, succinaat filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	R/		54,72 €
90 x 5 mg	R/b! ○		115,16 €
200 x 5 mg	R/		201,00 €
30 x 10 mg	R/		80,00 €
90 x 10 mg	R/b! ○		153,05 €

**Tolterodine**

<i>Posol.</i> 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 doses (in 1 dosis voor verlengde afgifte)
--

*DETRUSITOL (Pfizer)*

tolterodine, tartraat filmomh. tabl.			
56 x 2 mg	R/		47,45 €
harde caps. verl. afgifte Retard			
84 x 4 mg	R/b! ○		66,44 €

*TOLTERODINE TEVA (Teva)*

tolterodine, tartraat harde caps. verl. afgifte Retard			
28 x 4 mg	R/b!cx ○		24,13 €
84 x 4 mg	R/b!cx ○		48,52 €

*TOLTERODIN SANDOZ (Sandoz)*

tolterodine, tartraat harde caps. verl. afgifte			
28 x 4 mg	R/b!cx ○		24,00 €
84 x 4 mg	R/b!cx ○		48,40 €

**7.1.2. Middelen bij inspanningsincontinentie**

Duloxetine is een noradrenaline- en serotonine-heropnameremmer, die ook gebruikt wordt als antidepressivum (zie 10.3.2.2.).

**Plaatsbepaling**

– Zie 7.1.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen).

**Contra-indicaties**

- Niet-gecontroleerde hypertensie.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– De ongewenste effecten gezien met antidepressiva (zie 10.3.2.2. en *Folia juli 2006*), vooral misselijkheid, mond-droogte, slaperigheid, hoofdpijn, bloedingen en mogelijkheid van dervingsverschijnselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree) bij plots stoppen van de behandeling.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Duloxetine is, zoals de andere antidepressiva, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

**Interacties**

- Serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inf. 6.2.4.*).
- Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inf. 6.3.*).

**Duloxetine**

<i>Posol.</i> 80 mg p.d. in 2 doses
-------------------------------------

*YENTREVE (Eli Lilly)*

duloxetine (hydrochloride) harde maagsapresist. caps.			
56 x 20 mg	R/		57,69 €
56 x 40 mg	R/		57,69 €

**7.1.3. Middelen bij blaasatonie**

Bethanechol, een parasymphathicomimeticum, is een quaternair ammoniumderivaat van acetylcholine.

**Plaatsbepaling**

– Zie 7.1.

**Contra-indicaties**

– Urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

**Ongewenste effecten**

– Cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

**Bethanechol**

<i>Posol.</i> tot 50 mg p.d. in 3 à 4 doses
---

*MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)*

bethanechol, chloride tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg			16,76 €

**7.2. BENIGNE PROSTAAT-HYPERTROFIE****Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2003* en *Transparantiefiche «Aanpak van benigne prostaathypertrofie»*.

– Gezien het wisselende patroon van de klachten kan bij symptomen van benigne prostaathypertrofie een afwachter houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen en uitleg over het louter symptomatisch effect van de genees-

middelen blijken bij veel patiënten voldoende.

–  $\alpha_1$ -blokkers zijn bij matig ernstige symptomen dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scores en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. De verschillende  $\alpha_1$ -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

–  $5\alpha$ -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.

–  $\alpha_1$ -blokker +  $5\alpha$ -reductase-inhibitor: een dergelijke associatie biedt bij een grote prostaat t.o.v. placebo een statistisch significante winst op de urinaire klachten. Er werd echter geen superioriteit bewezen ten opzichte van alleen een  $\alpha_1$ -blokker. Er zijn met de combinatie wel minder acute retentie en nood aan heilkunde.

– Solifenacine (een anticholinergicum, zie 7.1.1.) + tamsulosine: de meerwaarde van deze associatie is beperkt; de ongewenste effecten zijn talrijk, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.

– Tadalafil: met laaggedoseerd tadalafil (zie 7.3.3.) werd een bescheiden effect gevonden waarvan de klinische relevantie onduidelijk is.

– *Serenoa repens*-extract: het gaat om extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en  $\alpha_1$ -blokkers, in andere vond men geen superioriteit ten opzichte van placebo.

– Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

### 7.2.1. Alfa<sub>1</sub>-blokkers

Alfa<sub>1</sub>-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

#### Plaatsbepaling

– Zie 7.2.

– Alfuzosine, silodosine en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. Terazosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. Prazosine

wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Benigne prostaathypertrofie.

#### Contra-indicaties

– Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.

– Hartfalen.

#### Ongewenste effecten

– Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.

– Moeheid en sedatie, hoofdpijn.

– Ejaculatiestoornissen (retrograde of afwezige ejaculatie).

– *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract (vooral met tamsulosine) [zie *Folia maart 2010*].

– Tamsulosine: ook allergische reacties (jeuk, rash, zelden angioneurotisch oedeem).

#### Interacties

– Meer uitgesproken orthostatische hypotensie bij associëren met andere antihypertensiva, nitraten, molsidomine en fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

– Silodosine is een substraat van P-gp (zie *Tabel Id in Inl.6.3*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, en noodzaak voor langzaam verhogen van de dosis.

#### Alfuzosine

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie:  
10 mg p.d. in 1 à 2 doses

##### ALFUZOSINE MYLAN (*Mylan*)

alfuzosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte 30 x 10 mg	R/	18,86 €
--	----	---------

##### ALFUZOSINE SANDOZ (*Sandoz*)

alfuzosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte 60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €



**XATRAL (Sanofi Belgium)**

alfuzosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Retard 56 x 5 mg	R/	35,89 €
tabl. verl. afgifte Uno 30 x 10 mg	R/	37,73 €

**Silodosine**

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie:  
4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

**SILODYX (Zambon)**

silodosine harde caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

**Tamsulosine**

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie:  
0,4 mg p.d. in 1 dosis

**OMIC (Astellas)**

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Ocas		
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 tabl. verl. afgifte Ocas		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	149,50 €

**OMIC (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte Ocas		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	90,88 €

**RANOMAX (Apotex)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. verl. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	27,00 €
200 x 0,4 mg	R/	48,00 €

**TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)**

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

**TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	38,40 €

**TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

**TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	49,50 €

**TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	27,98 €
200 x 0,4 mg	R/	54,95 €

**TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)**

tamsulosine, hydrochloride tabl. verl. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €
harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

**TAMSULOSINE TEVA (Teva)**

tamsulosine, hydrochloride harde caps. geregul. afgifte		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	48,50 €

**Terazosine**

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie  
1 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 5  
à 10 mg p.d., in 1 dosis  
hypertensie  
1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

**HYTRIN (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride) tabl.		
10 x 1 mg	R/b! O	6,37 €
28 x 2 mg	R/b! O	11,68 €
28 x 5 mg	R/b! O	18,45 €
28 x 10 mg	R/b! O	24,85 €

**TERAZOSABB (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride) tabl.		
10 x 1 mg	R/b! ⊖	5,49 €
28 x 2 mg	R/b! ⊖	8,33 €
84 x 2 mg	R/b! ⊖	17,37 €
28 x 5 mg	R/b! ⊖	13,46 €
84 x 5 mg	R/b! ⊖	32,52 €
28 x 10 mg	R/b! ⊖	19,88 €
84 x 10 mg	R/b! ⊖	45,69 €

**TERAZOSABB (PI-Pharma)**

terazosine (hydrochloride) tabl.		
84 x 5 mg	R/b! ⊖	32,52 €
84 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b! ⊖	45,69 €

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

terazosine (hydrochloride) tabl. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/b! ⊖	8,45 €
56 x 2 mg	R/b! ⊖	11,61 €
98 x 2 mg	R/b! ⊖	18,52 €
tabl.		
28 x 5 mg	R/b! ⊖	13,73 €
56 x 5 mg	R/b! ⊖	24,72 €
98 x 5 mg	R/b! ⊖	32,96 €
28 x 10 mg	R/b! ⊖	20,33 €
56 x 10 mg	R/b! ⊖	33,14 €
98 x 10 mg	R/b! ⊖	45,93 €

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

terazosine (hydrochloride) tabl.	R/b! ⊖	23,62 €
50 x 5 mg		

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

terazosine (hydrochloride) tabl. (deelb.)	R/b! ⊖	10,68 €
56 x 2 mg	R/b! ⊖	18,51 €
98 x 2 mg		
tabl.	R/b! ⊖	23,04 €
56 x 5 mg	R/b! ⊖	32,94 €
98 x 5 mg		

**7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren**

Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

**Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.  
– Finasteride wordt in lage dosis ook 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 SKP [zie *Folia april 2009*].

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume  $\geq$  30 ml.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.  
– Rash.  
– Pijn ter hoogte van de testes.  
– Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatscarcinoom.  
– Vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [zie *Folia november 2010*] en van verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren [zie *Folia oktober 2012* en *Folia december 2014*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Finasteride en dutasteride zijn teratogeen. Men raadt daarom aan dat mannen die deze producten innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Zwangere vrouwen mogen geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

**Interacties**

– Dutasteride is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Het is aanbevolen prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een behandeling te starten, en het PSA-gehalte te volgen.

**Dutasteride**

Posol. 0,5 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------

**AVODART (GSK)**

dutasteride zachte caps.	R/	44,83 €
30 x 0,5 mg		

**AVODART (Impexco)**

dutasteride zachte caps.	R/	44,83 €
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)		

**AVODART (PI-Pharma)**

dutasteride zachte caps.	R/	44,83 €
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)		

**Finasteride**

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis
-----------------------------

**FINASTERIDE EG (Eurogenerics)**

finasteride filmomh. tabl.	R/	28,54 €
30 x 5 mg	R/	39,60 €
60 x 5 mg	R/	59,30 €
100 x 5 mg		

**FINASTERIDE MYLAN (Mylan)**

finasteride filmomh. tabl.	R/	18,00 €
28 x 5 mg	R/	45,00 €
112 x 5 mg		

**FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)**

finasteride filmomh. tabl.	R/	28,51 €
30 x 5 mg	R/	39,58 €
60 x 5 mg	R/	59,28 €
100 x 5 mg		

**FINASTERIDE TEVA (Teva)**

finasteride filmomh. tabl.	R/	25,00 €
30 x 5 mg	R/	54,30 €
100 x 5 mg		

**PROSCAR (MSD)**

finasteride filmomh. tabl.	R/	38,08 €
28 x 5 mg		

**7.2.3. Combinatiepreparaten****Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

**COMBODART (GSK)**

dutasteride 0,5 mg		
tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg		
harde caps. geregul. afgifte		
30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 caps. p.d.

**VESOMNI (Astellas)**

sollifenacine, succinaat 6 mg		
tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg		
tabl. geregul. afgifte		
30	R/	54,72 €
90	R/	117,05 €

Posol. 1 tabl. p.d.

**7.2.4. Middelen op basis van planten****Plaatsbepaling**

– Zie 7.2.

**Bijzondere voorzorgen**

– Wegens mogelijke gastro-intestinale klachten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

**Serenoa repens**

Posol. 320 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------

**A. VOGEL PROSTAFORCE (Biohorma)**

Serenoa repens (extract)		
zachte caps.		
30 x 320 mg		14,95 €

**PROSTASERENE (Therabel)**

Serenoa repens (extract)		
zachte caps.		
30 x 320 mg		18,30 €

**PROSTA URGENIN (Meda Pharma)**

Serenoa repens (extract)		
zachte caps.		
30 x 320 mg		17,26 €

**7.3. IMPOTENTIE****7.3.1. Alprostadil**

Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>) heeft vasodilerende eigenschappen.

Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneuze toediening (zie 1.14.) wordt gebruikt voor het openhouden van de *ductus arteriosus* bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Erectiedisfunctie: intracaverneus of urethrale crème.

**Contra-indicaties**

– Risico van verlengde erectie (bv. bij sikkelcelanemie, multipel myeloom, leukemie).

**Ongewenste effecten**

– Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

**CAVERJECT (Pfizer)**

alprostadil		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.cavern.		
	[fiac. + voorgev. spuit]	
1 x 5 µg + 1 ml solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	81,63 €

**VYTAROS (Sandoz)**

alprostadil		
urethr. crème (unidose)		
4 x 300 µg/100 mg (3 mg/1 g)	R/	52,00 €

**7.3.2. Yohimbine**

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

**Contra-indicaties**

– Lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Bloeddrukstijging.  
– Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

**YOCORAL (Infarama)**

yohimbine, hydrochloride		
tabl.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €
Posol. –		

**7.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren**

Avanafil, sildenafil, tadalafil en vardenafil leiden bij seksuele stimulatie tot erectie.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Erectiestoornissen van diverse oorsprong.  
– Tadalafil 5 mg: ook benigne prostaat-hypertrofie (zie 7.2.).  
– Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.).

**Contra-indicaties**

– Gebruik samen met nitraten, molsidomine, α<sub>1</sub>-blokkers of riociguat (risico van ernstige hypotensie).  
– Hypotensie (< 90 mmHg systolisch), instabiele angor, recent cerebrovasculair accident of myocardinfarct.  
– Ischemische optische neuropathie.  
– Sikkkelcelanemie.  
– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Hoofdpijn, warmte-opwellingen, dyspepsie, nausea.
- Hypotensie, duizeligheid; zelden cerebrovasculair accident/TIA en myocardinfarct.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Priapisme.
- Verergering van slaapapneu.

**Interacties**

- Ernstige hypotensie bij associëren met antihypertensiva, nitraten, molsidomine,  $\alpha_1$ -blokkers of riociguat (zie ook rubriek «Contra-indicaties»); ook bij associëren van alcohol.
- Fosfodiësterase type 5-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*).

**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**

- Deze middelen dienen 30 minuten à 1 uur voor de seksuele betrekkingen te worden ingenomen. Het effect van avanafil, sildenafil en vardenafil houdt enkele uren aan; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd meer dan 24 uur.

**Avanafil**

<i>Posol.</i> 50 à 200 mg (max. 1 x p.d.)
---

**SPEDRA (Menarini) ▼**

avanafil			
tabl.			
4 x 50 mg	R/		21,21 €
12 x 50 mg	R/		43,78 €
4 x 100 mg	R/		27,16 €
12 x 100 mg	R/		54,97 €
4 x 200 mg	R/		35,64 €
12 x 200 mg	R/		77,36 €

**Sildenafil**

<i>Posol.</i> 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)
---

**SILDENAFIL APOTEX (Apotex)**

sildenafil (citraat)			
filmomh. tabl.			
4 x 25 mg	R/		6,99 €
4 x 50 mg	R/		11,80 €
12 x 50 mg	R/		13,80 €
24 x 50 mg	R/		26,50 €
4 x 100 mg	R/		14,50 €
12 x 100 mg	R/		27,00 €
24 x 100 mg	R/		49,00 €
kauwtabl.			
4 x 100 mg	R/		14,50 €
12 x 100 mg	R/		27,00 €
24 x 100 mg	R/		49,00 €

**SILDENAFIL EG (Eurogenerics)**

sildenafil (citraat)			
filmomh. tabl.			
4 x 25 mg	R/		12,41 €
4 x 50 mg	R/		12,89 €
12 x 50 mg	R/		14,99 €
24 x 50 mg	R/		27,40 €
4 x 100 mg	R/		15,39 €
12 x 100 mg	R/		29,99 €
24 x 100 mg	R/		54,90 €

**SILDENAFIL MYLAN (Mylan)**

sildenafil (citraat)			
filmomh. tabl.			
4 x 25 mg	R/		7,00 €
4 x 50 mg	R/		13,00 €
12 x 50 mg	R/		13,98 €
4 x 100 mg	R/		15,00 €
12 x 100 mg	R/		27,98 €

**SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)**

sildenafil (citraat)			
tabl. (deelb.)			
4 x 25 mg	R/		11,99 €
tabl. (deelb. in 4)			
4 x 50 mg	R/		12,88 €
12 x 50 mg	R/		14,98 €
24 x 50 mg	R/		29,96 €
4 x 100 mg	R/		15,38 €
12 x 100 mg	R/		29,98 €
24 x 100 mg	R/		59,96 €

**SILDENAFIL TEVA (Teva)**

sildenafil (citraat)			
filmomh. tabl.			
4 x 25 mg	R/		10,90 €
4 x 50 mg	R/		12,60 €
12 x 50 mg	R/		14,75 €
24 x 50 mg	R/		27,25 €
4 x 100 mg	R/		14,90 €
12 x 100 mg	R/		29,50 €
24 x 100 mg	R/		54,50 €
kauwtabl.			
4 x 25 mg	R/		6,90 €
4 x 50 mg	R/		11,90 €
12 x 50 mg	R/		13,90 €
24 x 50 mg	R/		26,90 €
4 x 100 mg	R/		14,70 €
12 x 100 mg	R/		27,50 €
24 x 100 mg	R/		49,40 €

**SILDENON (Mithra)**

sildenafil (citraat)			
filmomh. tabl.			
4 x 50 mg	R/		6,42 €
4 x 100 mg	R/		7,67 €
12 x 100 mg	R/		14,99 €

**VERVENTI (Pfizer)**

sildenafil (citraat)		
filmomh. tabl.		
4 x 25 mg	R/	19,80 €
4 x 50 mg	R/	19,80 €
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

**VIAGRA (Pfizer)**

sildenafil (citraat)		
filmomh. tabl.		
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 €

**VIAGRA (KRKA)**

sildenafil (citraat)		
filmomh. tabl.		
4 x 50 mg	R/	11,80 €
12 x 50 mg	R/	13,80 €
4 x 100 mg	R/	14,50 €
12 x 100 mg	R/	27,00 €

**Tadalafil**

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

**CIALIS (Eli Lilly)**

tadalafil		
filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	99,59 €
84 x 5 mg	R/	237,07 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

**Vardenafil**

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

**LEVITRA (Bayer)**

vardenafil (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

**VIVANZA (Bayer)**

vardenafil (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

nestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.

– Dapoxetine, een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI), wordt voorgesteld voor de behandeling van premature ejaculatie. De risico-batenverhouding is onduidelijk.

– *Echinacea purpurea extract* in combinatie met laaggedoseerd *Serenoa repens extract* (25 druppels bevatten ongeveer 80 mg *Serenoa repens*) wordt zonder argumenten voorgesteld bij moeilijkheden bij het urineren wegens goedaardige prostaatvergroting, en bij de vrouw bij cystalgie en blaasinstabiliteit.

– 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.

– Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose (een stapelingsziekte).

**Contra-indicaties**

– *Arctostaphylos uva-ursi*: nierinsufficiëntie.

– Dapoxetine: ernstig hartlijden; antecedenten van syncope, van bipolaire stoornissen of van ernstige depressie; leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.

– Fenazopyridine: nierinsufficiëntie, ernstige hepatitis.

**Ongewenste effecten**

– *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Dapoxetine: deze van de SSRI's (zie Inl.6.2.4. en 10.3.1.); daarenboven orthostatische hypotensie, syncope.

– Fenazopyridine: oranjeverkleuring van de urine (wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt), leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

**7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN****Plaatsbepaling**

– *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel wetenschappelijke argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

– Citraatzouten kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cysti-

**Interacties**

– Dapoxetine is een SSRI: farmacodynamische interacties met MAO-inhibitoren en met andere middelen met serotoninerge werking kunnen niet uitgesloten worden (zie 10.3.1.).

– Dapoxetine niet combineren met alcohol of *partydrugs* (risico van ernstige hypotensie); toename van sedatie bij associëren met andere geneesmid-

delen met sederend effect of met alcohol.

– Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl. 6.3.).

### 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)			
harde caps.			
100 x 50 mg	R/a O	86,93 €	
100 x 150 mg	R/a O	208,98 €	
(weesgeneesmiddel)			

#### PRILIGY (Menarini) ▽

dapoxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl.			
3 x 30 mg	R/	26,89 €	
6 x 30 mg	R/	43,59 €	
3 x 60 mg	R/	31,91 €	
6 x 60 mg	R/	53,60 €	

#### URALYT U (Meda Pharma)

citroenzuur 740 mg/5 g			
citraat, kalium 2,3 g/5 g			
citraat, natrium 1,95 g/5 g			
oploss. (gran.)			
280 g			18,74 €

#### URGENIN (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (sap) 0,28 g/1 g			
Serenoa repens (tinctuur) 0,65 g/1 g			
druppels oploss.			
50 ml			9,09 €

#### UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi			
(droog extract met minimum 20% arbutine)			
omh. tabl.			
40 x 500 mg			12,35 €

#### UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine, hydrochloride			
omh. tabl.			
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 antagonististen

De NSAID's worden besproken in 9.1.

### 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

#### Plaatsbepaling

##### – Koorts

- Bij koorts tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen.
- Koorts hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Bij een kind met koorts is het belangrijk de ouders daarover te informeren. Antipyretica hebben geen effect op het optreden of het verloop van koortsstuipen [zie *Folia maart 2010*].
- Paracetamol oraal (zie 8.2.1.) is de eerste keuze indien koorts behandeld wordt.
- 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 Folia december 2008*]. Ook bij varicella is ibuprofen te mijden wegens verhoogde incidentie van zeer ernstige huidcomplicaties (zie 9.1.).
- Acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) is in de behandeling van koorts geen eerste keuze meer omwille van zijn ongewenste effecten. Het zou daarenboven het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden [zie *Folia maart 2003 en Folia september 2003*].

##### – Acute pijn

- Bij acute pijn tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen, maar dit mag geen uitstel geven voor adequate pijnstilling.
- Paracetamol (zie 8.2.1.) wordt bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.), NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.), tapentadol (zie 8.3.), tramadol (zie 8.3.) en tilidine (zie 8.3.) bij acute pijn is weinig onderbouwd en hun eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk. In principe zijn combinatiepreparaten (zie 8.2.5. en 8.3.2.) te vermijden.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *musculoskeletale en traumatische acute pijn*. Men gebruikt zo mogelijk eerst paracetamol als veiligste mineur analgeticum.
- In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol, acetylsalicylzuur en NSAID's werkzaam, waarbij paracetamol omwille van een beter veiligheidsprofiel te verkiezen is.
- In verband met *migraine*, zie 10.9.
- De aanpak van *acute viscerale pijn en abdominale krampen* is niet goed onderbouwd, met uitzondering van NSAID's en narcotische analgetica bij nierkolieken. Ook bij galblaaskolieken worden, door extrapolatie, NSAID's aangeraden. Voor darmkolieken worden soms, zonder veel evidentie, spasmolytica gegeven (zie 3.2.).

##### – Chronische pijn

- Bij chronische pijn zijn altijd precieze diagnosestelling, 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 gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol, tot 3 à 4 x 1 g per dag bij de gezonde volwassene, minder bij zeer magere volwassenen (<50 kg), bij hoogbejaarde personen en bij alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie [zie *Folia april 2011*].
  - In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten kan associëren van codeïne aan paracetamol echter nuttig zijn, eventueel in een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per dosis).
  - Of chronisch gebruik van analgetica aanleiding geeft tot 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 bio-psychosociaal bilan, nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
  - In verband met pijn bij artrose, zie 9.4.
  - Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde tricyclische antidepressiva en duloxetine (zie 10.3.) en anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline, zie 10.7.) gebruikt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].
  - Chronisch gebruik van pijnstillers bij patiënten met migraine of spanningshoofdpijn kan leiden tot medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie 10.9.1., *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine» en Folia februari 2006*]. Bij frequente migraineaanvallen is het nut van medicamenteuze profylaxe voor verschillende geneesmiddelen bewezen (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is er voor geen enkel geneesmiddel sterk bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*], hoewel er voor amitriptyline en mirtazapine een aantal positieve studies zijn.
  - In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, onderling geassocieerd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling. Eenzelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor sommige specialiteiten op basis van paracetamol (symbool ! bij de verpakking). Ten slotte kunnen voor sommige specialiteiten op basis van paracetamol (of op basis van de associatie paracetamol + codeïne) patiënten met chronische persisterende pijn een bijzondere tussenkomst bekomen in de kostprijs, na toelating van de adviserend geneesheer [zie *Folia oktober 2012*]: het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).
- *Pijnbestrijding bij palliatieve zorg*
- In het kader van de palliatieve zorg is adequate pijnstilling cruciaal, maar 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 oraal of transdermaal.
    - Vierde stap: parenterale toediening van een krachtig narcotisch analgeticum via subcutane pijnpomp, intraveneus, eventueel epiduraal of intrathecaal, met behoud van paracetamol of een NSAID.
  - Morfine
    - Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te nemen, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:
      - R/ Siroop met vijf milligram\* morfinedydrochloride/5 ml TMF, DT x ml (\* vijf milligram tot vijftientwintig milligram/5ml)
      - of
      - R/ Oplossing met twintig milligram morfinedydrochloride/ml TMF, DT x ml
 Afgeschermd van het licht kan deze siroop of oplossing zeker 1 maand bewaard worden.
    - Morfine als vast, oraal preparaat met normale afgifte kan om de 4 uur gegeven worden.



- De dosis morfine wordt opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.
- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een oraal morfinepreparaat met verlengde afgifte.
- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpomp, waarbij meestal gestart wordt met de helft van de orale dosis. Ook pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl kunnen gebruikt worden wanneer orale toediening niet (meer) mogelijk is. Ze hebben echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (zie 8.3.).
- In verband met *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen en in verband met opioïdrotatie, zie 8.3.
- Bij chronisch gebruik van narcotische analgetica dient rekening gehouden te worden met de ongewenste effecten (zie 8.3.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is ook een anti-emeticum aangewezen.
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van bepaalde anti-epileptica of antidepressiva (zie hoger); bij neuropathische pijn door tumorale compressie en oedeem: dexamethason.
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun superioriteit daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

## 8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

De NSAID's worden besproken in 9.1.

### 8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, maar geen anti-inflammatoir effect.

#### Plaatsbepaling

- Zie 8.1.
- Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts (zie 8.1.), zeker bij kinderen, zwangeren en ouderen.
- Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen (zie 9.4.), dikwijls toe het chronische gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is. Doses van 2 à 4 g paracetamol per dag in vast schema worden aangeraden.
- Het voordeel van paracetamol in een preparaat met gereguleerde afgifte is niet duidelijk.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.
- Koorts.

#### Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Bij bestaan van risicofactoren kan reeds toxiciteit worden gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g) (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij kinderen kan hepatotoxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien uit meting van de plasmaconcentratie van paracetamol blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus acetylcysteïne gegeven (zie Inl. 7.1. en 20.1.1.5.).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

#### Bijzondere voorzorgen

- De drempel voor levertoxiciteit is verlaagd bij volgende risicopatiënten: kinderen, zeer magere volwassenen (<50 kg), hoogbejaarde personen en personen met volgende risicofactoren: alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie [zie Folia april 2011].
- In geval van leverlijden (leverinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik) moet de maximale dagelijkse dosis beperkt worden tot 3 g per dag (tot 2 g bij patiënten < 50 kg). Bij personen met acute leverinsufficiëntie is paracetamol te mijden.
- In geval van ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis worden vermindert en een langer doseringsinterval worden gerespecteerd.
- 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 (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Nota

Voor de verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, moet er een medisch voorschrift zijn, of een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie Inl.3. en Folia december 2003].

**Posol.**

- per os:

- volw. (≥ 50 kg): 500 mg à 1 g, tot 4 x p.d.
- kind en volw. (< 50 kg): 15 mg/kg tot 4 x p.d. of 10 mg/kg tot 6 x p.d.

- parenteraal:

- volw.: tot 4 x p.d. 1 g

**ALGOSTASE MONO (SMB)**

paracetamol			
tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg		Chr	1,50 €
100 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	7,52 €
100 x 500 mg	(R/)		7,52 €
10 x 1 g		Chr	2,20 €
90 x 1 g	(R/)	b! ⊕	9,57 €
90 x 1 g	(R/)		9,57 €
bruistabl.			
32 x 500 mg	(R/)	Chr	4,75 €
bruistabl. (deelb.)			
20 x 1 g	(R/)	Chr	5,50 €
60 x 1 g	(R/)	b! ⊕	8,14 €
susp. (pdr., zakjes)			
60 x 1 g	(R/)	b! ⊕	8,14 €
(de verpakkingen van 100 x 500 mg en 90 x 1 g zijn beschikbaar in blister en in flacon)			

**DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracetamol			
tabl.			
20 x 500 mg			3,24 €
30 x 500 mg	(R/)	Chr	4,65 €
filmomh. tabl. (deelb.) Forte			
10 x 1 g			3,24 €
16 x 1 g	(R/)	Chr	5,05 €
32 x 1 g	(R/)	Chr	9,08 €
50 x 1 g	(R/)	Chr	12,33 €
orodisp. tabl. Odis			
16 x 500 mg			4,06 €
bruistabl. (deelb.)			
20 x 500 mg			4,25 €
32 x 500 mg	(R/)	Chr	6,05 €
bruistabl. (deelb.) Forte			
8 x 1 g			3,16 €
16 x 1 g	(R/)	Chr	6,32 €
32 x 1 g	(R/)	Chr	11,29 €
gran. (zakjes) Instant Junior			
20 x 250 mg			5,07 €
gran. (zakjes) Instant Cappuccino			
20 x 500 mg			5,07 €
gran. (zakjes) Instant Vanille/Fraise			
20 x 500 mg			5,07 €
gran. (zakjes) Instant Forte			
10 x 1 g			4,24 €
siroop oploss. Pediatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,72 €
zetpil Zuigel.			
12 x 80 mg			2,18 €
zetpil Kind			
12 x 150 mg			2,53 €
12 x 300 mg			2,82 €
zetpil Volw.			
12 x 600 mg			3,59 €

**DOLOL-INSTANT (Takeda)**

paracetamol			
orodisp. tabl. (deelb.)			
20 x 500 mg			4,81 €

**LEMSIP (Reckitt Benckiser)**

paracetamol			
oploss. (pdr., zakjes)			
10 x 500 mg			5,50 €

**MOBISTIX (Neocare)**

paracetamol			
gran. (zakjes) Junior Instant			
12 x 250 mg			2,88 €
24 x 250 mg			5,76 €
48 x 250 mg	(R/)		9,45 €
gran. (zakjes) Instant Aardbei/Vanille			
12 x 500 mg			2,88 €
24 x 500 mg	(R/)		5,76 €
48 x 500 mg	(R/)		10,37 €
gran. (zakjes) Instant Cappuccino			
12 x 500 mg			2,88 €
24 x 500 mg	(R/)		5,76 €
48 x 500 mg	(R/)		10,37 €
gran. (zakjes) Forte Instant			
12 x 1 g	(R/)		4,81 €
24 x 1 g	(R/)	Chr	9,00 €
48 x 1 g	(R/)	Chr	15,12 €

**PANADOL (GSK)**

paracetamol			
tabl. (deelb.)			
20 x 500 mg		Chr	3,50 €
30 x 500 mg	(R/)	Chr	4,33 €
60 x 500 mg	(R/)	Chr	7,37 €
20 x 1 g	(R/)	Chr	4,40 €
50 x 1 g	(R/)	Chr	5,50 €
tabl. geregul. afgifte Retard			
48 x 665 mg		R/Chr	10,65 €
96 x 665 mg		R/Chr	16,95 €

**PANADOL (Pi-Pharma)**

paracetamol			
tabl. (deelb.)			
50 x 1 g	(R/)	Chr	5,50 €
(parallelinvoer)			

**PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)**

paracetamol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 1 g/100 ml		H.G.	[17 €]

**PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun) ▽**

paracetamol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml		H.G.	[11 €]
10 x 1 g/100 ml		H.G.	[15 €]

**PARACETAMOL EG (Eurogenerics)**

paracetamol			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 500 mg	(R/)	Chr	3,56 €
100 x 500 mg	(R/)		12,62 €
240 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	11,84 €
30 x 1 g	(R/)	Chr	7,22 €
60 x 1 g	(R/)	Chr	10,23 €
100 x 1 g	(R/)		21,41 €
120 x 1 g	(R/)	b! ⊕	11,84 €

**PARACETAMOL FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

paracetamol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml		H.G.	[12 €]
10 x 1 g/100 ml		H.G.	[17 €]

**PARACETAMOL MACOPHARMA**

(Maco Pharma) ▽

paracetamol			
inf. oploss. i.v. [zak]			
50 x 500 mg/50 ml		H.G.	[59 €]
50 x 1 g/100 ml		H.G.	[82 €]

**PARACETAMOL MYLAN (Mylan)**

paracetamol			
tabl.			
30 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	5,79 €
100 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	7,52 €

**PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)**

paracetamol tabl.			
20 x 500 mg		Chr	3,04 €
30 x 500 mg	(R/)	Chr	3,20 €
120 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	8,03 €
240 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	11,62 €
tabl. (deelb.)			
10 x 1 g		Chr	2,48 €
30 x 1 g	(R/)	Chr	7,42 €
60 x 1 g	(R/)	b! ⊕	8,03 €
90 x 1 g	(R/)	b! ⊕	9,46 €
120 x 1 g	(R/)	b! ⊕	10,90 €
bruistabl. (deelb.)			
32 x 1 g	(R/)	Chr	7,46 €

**PARACETAMOL TEVA (Teva)**

paracetamol tabl. (deelb.)			
10 x 1 g			2,41 €
30 x 1 g	(R/)	Chr	6,72 €
60 x 1 g	(R/)	Chr	10,65 €
90 x 1 g	(R/)	b! ⊕	9,99 €
120 x 1 g	(R/)	b! ⊕	11,07 €
disp. tabl. (deelb.)			
30 x 500 mg	(R/)	Chr	3,52 €
100 x 500 mg	(R/)	b! ⊕	7,24 €

**PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)**

paracetamol tabl. (deelb.)			
30 x 500 mg	(R/)	Chr	5,10 €
siroop oploss.			
200 ml 160 mg/5 ml			7,45 €
zetpil Zuigel.			
12 x 100 mg			3,45 €
zetpil Kind			
12 x 200 mg			4,05 €
12 x 350 mg			4,75 €
zetpil Volw.			
12 x 500 mg			4,94 €

**PE-TAM (Qualiphar)**

paracetamol tabl. (deelb.)			
20 x 500 mg		Chr	2,00 €

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracetamol tabl. (deelb.) Volw.			
20 x 500 mg		Chr	3,62 €

**WITTE KRUIS MONO (SMB)**

paracetamol oploss. (pdr., 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**

- Zie 8.1.
- Acetylsalicylzuur heeft slechts een zeer beperkte plaats bij koorts en pijn (zie 8.1.), tenzij bij acute migraine en acute spanningshoofdpijn (zie 10.9.1.).
- Acetylsalicylzuur is als anti-aggregans in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze. Preparaten met uitsluitend cardiovasculaire preventie als indicatie worden vermeld in 2.1.1.1.

– Voor een anti-inflammatoir effect zijn hoge doses acetylsalicylzuur noodzakelijk; dit is zelden geïndiceerd en de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) hebben een gunstiger risico-batenverhouding.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.
- Koorts.
- Ontsteking (hoge doses).
- Cardiovasculaire preventie (lage doses); acute fase van myocardinfarct, cerebrovasculair accident en instabiele angor (zie 2.1.1.1.).

**Contra-indicaties**

- Actief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella).

**Ongewenste effecten**

- Na orale toediening, lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; het lokaal etsend effect is geringer met de oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde tabletten en gastroresistente vormen.
- Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur in eender welke vorm (ook bij parenterale toediening) is er eveneens risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van de prostaglandineremming, zoals dit met de NSAID's wordt gezien.
- Overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met NSAID's.
- 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 anticoagulantia of van andere antiaggregantia, en dit soms reeds na een éénmalige 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 volwassenen): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.
- Mogelijk risico van syndroom van Reye [zie *Folia maart 2003* en *Folia september 2003*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Acetylsalicylzuur wordt best vermeden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van een teratogeen en abortief effect bij

gebruik van hoge doses in het eerste trimester van de zwangerschap, en omwille van een risico van bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene bij gebruik in het derde trimester van de zwangerschap; bij chronisch gebruik van hoge doses in het derde trimester, verlengde zwangerschap en arbeid, en vervroegde sluiting van de *ductus arteriosus*.

– Gebruik van acetylsalicylzuur in lage dosis (< 100 mg p.d.) vanaf het einde van het eerste trimester kan nuttig zijn bij vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie; er wordt aanbevolen om de inname van acetylsalicylzuur 5 à 10 dagen vóór de geplande bevallingsdatum te stoppen [zie *Folia april 2016*].

– Gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur tijdens de periode van borstvoeding is af te raden gezien het risico van intoxicatie bij de pasgeborene; er zijn geen gegevens met lage doses.

### Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen of SSRI's.

– Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur (zelfs in lage dosis), en bij chronisch of overmatig alcoholverbruik.

– Vermoeden van verminderen van het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na het acetylsalicylzuurpreparaat toe te dienen.

– Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren van hoge doses salicylaten en acetazolamide.

– Theoretisch risico van syndroom van Reye bij associëren met varicellavaccin.

### Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, 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 doses  
antiaggregerend:  
75 à 100 mg p.d. in 1 dosis

### Niet-maagsapresistente preparaten

#### ALKA SELTZER (Bayer)

acetylsalicylzuur  
bruisstabl.  
20 x 324 mg 5,68 €

#### ASPEGIC (Sanofi Belgium)

acetylsalicylzuur (lysine)  
oploss. (pdr., zakjes)  
30 x 100 mg 4,90 €  
30 x 250 mg 5,80 €  
30 x 500 mg 6,30 €  
20 x 1 g 8,10 €  
inj. oplossing. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]  
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,48 €

#### ASPEGIC (Impexco)

acetylsalicylzuur (lysine)  
oploss. (pdr., zakjes)  
20 x 1 g 7,75 €  
(parallel invoer)

#### ASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur  
oplosb. tabl. (deelb.)  
30 x 100 mg 3,69 €  
omh. tabl. Fasttabs  
20 x 500 mg 6,51 €  
40 x 500 mg 11,30 €  
bruisstabl.  
36 x 500 mg 8,66 €

#### SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acetylsalicylzuur  
bruisstabl.  
20 x 325 mg 2,58 €  
bruisstabl. (deelb.) Forte  
20 x 1 g 6,71 €

### 8.2.3. METAMIZOL

Metamizol is een pyrazolonderivaat met antipyretische, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

#### Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

#### Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.  
– Hematologische afwijkingen.  
– Kinderen.

**Ongewenste effecten**

- **Ernstige hematologische toxiciteit (bv. agranulocytose).**
- Porfyrie-aanval.
- Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.
- Syndroom van Lyell.
- Veneuze irritatie en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Posol. –
----------

**NOVALGINE (Sanofi Belgium)**

metamizol, natrium filmomh. tabl.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
druppels oploss.			
20 ml 500 mg/1 ml	R/		3,54 €
(1 ml = 20 druppels = 500 mg)			
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
12 x 1 g/2 ml	R/		12,42 €

**8.2.4. NEFOPAM**

Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onbekend is; het heeft alleen analgetische eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven, heeft nefopam geen plaats meer.

**Contra-indicaties**

- Kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

**Ongewenste effecten**

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

**Interacties**

– Ernstige hypertensieve crises bij associëren met MAO-inhibitoren.

**Bijzondere voorzorgen**

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

Posol. –
----------

**ACUPAN (Meda Pharma)**

nefopam, hydrochloride tabl.			
30 x 30 mg	R/b O		8,75 €

**8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN**

De vaste associaties van paracetamol met codeïne en met tramadol worden vermeld bij de narcotische preparaten in 8.3.2.

**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 analgetisch effect geven.
- Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.
- Het associëren van codeïne of coffeïne met 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.

**Contra-indicaties**

– Voor acetylsalicylzuur, zie 8.2.2.

**Ongewenste effecten**

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- 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**

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Coffeïne is een substraat en inhibitor van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Paracetamol + coffeïne****ALGOSTASE (SMB)**

paracetamol 500 mg			
coffeïne 50 mg			
harde caps.			
30	(R/)		4,95 €
bruistabl. (deelb.)			
32	(R/)		6,00 €

**ANTIGRIPHINE (Omega)**

paracetamol 500 mg			
coffeïne 65 mg			
filmomh. tabl.			
20			5,30 €

*LONARID N (Boehringer Ingelheim)*

paracetamol 400 mg coffeine 50 mg tabl. (deelb.) 30	(R/)	5,57 €
--	------	--------

*MANN (SMB)*

paracetamol 500 mg coffeine 50 mg oploss. (pdr., zakjes) 16		2,65 €
--	--	--------

*PANADOL PLUS (GSK)*

paracetamol 500 mg coffeine 65 mg filmomh. tabl. 20		3,94 €
--	--	--------

*WITTE KRUIS (SMB)*

paracetamol 500 mg coffeine 50 mg tabl. (deelb.) 20		2,60 €
oploss. (pdr., zakjes) 20		3,14 €

**Acetylsalicylzuur + coffeïne***ASPIRINE CAFEINE (Bayer)*

acetylsalicylzuur 650 mg coffeine 65 mg oplosb. tabl. 30		7,60 €
---	--	--------

**Acetylsalicylzuur + ascorbinezuur***ASPIRINE-C (Bayer)*

acetylsalicylzuur 400 mg ascorbinezuur 240 mg bruistabl. (deelb.) 20		7,90 €
---	--	--------

**Paracetamol + acetylsalicylzuur + coffeïne***EXCEDRYN (Novartis CH)*

paracetamol 250 mg acetylsalicylzuur 250 mg coffeine 65 mg filmomh. tabl. 32		9,55 €
--	--	--------

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 200 mg coffeine 46 mg tabl. 30		6,72 €
---	--	--------

paracetamol 400 mg acetylsalicylzuur 400 mg coffeine 92 mg zetspil Volw. 12		5,78 €
---	--	--------

*TROC (Melisana)*

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 200 mg coffeine 50 mg oplosb. tabl. (deelb.) 20		4,07 €
40		6,50 €

**Paracetamol + acetylsalicylzuur + ascorbinezuur***AFEBRYL (SMB)*

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 300 mg ascorbinezuur 300 mg bruistabl. (deelb.) 16		4,10 €
32		6,63 €

## 8.3. Narcotische analgetica

### Plaatsbepaling

– Zie 8.1. voor de plaats van narcotische analgetica bij chronische pijn en bij de pijnbestrijding in de palliatieve zorg.

– De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.

- *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne, tramadol.
- *Matig krachtige analgetica*: pentazocine, pethidine, tilidine.
- *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide, tapentadol.

– Narcotische analgetica zijn agonisten ter hoogte van de opiaatreceptoren (vooral  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ), en worden ook als volgt geklasseerd.

- *Zuivere agonisten*: codeïne, dihydrocodeïne, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, pethidine, piritramide, tapentadol, tilidine, tramadol.
- *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine.

– Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos. Het kan zelfs leiden tot verminderde pijnstilling als zuivere agonisten gelijktijdig gebruikt worden met 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 verlengde afgifte of met fentanyl- of buprenorfinepleisters. Bij *rescue* wordt morfine als siroop of in een preparaat met normale afgifte, of fentanyl als buccale of sublinguale tablet gegeven.

– Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd («opioïdrotatie»). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet gebeuren. Bij rotatie omwille van ongewenste effecten geeft men 50 tot 75% van de equivalente 24-uursdosis van het nieuw te gebruiken opioïd; bij rotatie omwille van onvoldoende pijnstilling geeft men de equivalente dosis van het nieuw te gebruiken opioïd.

– Wanneer in geval van chronische pijn bij niet-oncologische patiënten de pijn moeilijk te controleren is ondanks behandeling met een narcotisch analgeticum, moet nagegaan worden of de behandeling moet worden voortgezet en moet progressief stoppen van het narcotisch analgeticum overwogen worden.

– Codeïne wordt gebruikt bij matig ernstige pijn, dikwijls 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 morfineachtig effect als op noradrenerge en serotoninerge effecten; in de pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie (zie 8.1.) wordt tramadol beschouwd als alternatief voor codeïne.

– De plaats van de matig krachtige analgetica staat niet duidelijk vast. 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. Verhogen van de dosis na reeds enkele uren, dient dan ook vermeden te worden.

– Methadon en buprenorfine kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij patiënten met opiaatafhankelijkheid (zie 10.5.3.).

– Het pijnstillend effect van tapentadol berust zowel op een morfineachtig effect als op noradrenerge effecten. De ervaring met tapentadol is nog beperkt, en de equivalente dosis met morfine of andere opiaten is niet bekend.



## Indicaties (synthese van de SKP)

– Matig tot ernstige pijn wanneer niet-narcotische analgetica onvoldoende zijn.

## Contra-indicaties

- Acute respiratoire depressie; coma; verhoogde intracraniale druk; patiënten met risico van paralytische ileus; feochromocytoom.
- Codeïne: ook *ultrarapid metabolizers* voor CYP2D6; vrouwen die borstvoeding geven; kinderen en adolescenten tot 18 jaar wanneer gebruikt bij pijn na tonsillectomie en/of adenoïdectomie die gebeurde omwille van slaapapneu; zie ook 4.2.1. voor de contra-indicaties bij gebruik als antitussivum.
- Methadon: ook risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- Tapentadol: ook leverinsufficiëntie en ernstige nierinsufficiëntie.
- Tramadol: ook niet-gecontroleerde epilepsie.

## 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, vooral door de krachtige analgetica, in de eerste weken van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Respiratoire depressie, vooral met de krachtige analgetica.
- Zweeten.
- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Opioid-geïnduceerde hyperalgesie: goed aangetoond bij gebruik van narcotische analgetica bij acute postoperatieve pijn, meer controversieel maar ook mogelijk bij gebruik bij chronische pijn.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om te compenseren voor de tolerantie.
- Psychische afhankelijkheid, tot toxicomanie.
- Lichamelijke afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontweningsverschijnselen bij plots onderbreken van de behandeling. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen van de behandeling moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- Afhangelijkheid en tolerantie voor het pijnstillend effect zijn bij correct therapeutisch gebruik minder een probleem dan bij misbruik van opiaten (d.w.z. gebruik omwille van het euforiserend effect).
- Morfine: stijging van de intracraniale druk is gesuggereerd.
- **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.
- Tapentadol: ook duizeligheid, hoofdpijn, beven, agressief gedrag; convulsies werden ook gezien, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie Inl.6.2.8.).
- Tramadol: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; ook convulsies, vooral bij patiënten met epilepsie of bij inname van andere epileptogene geneesmiddelen (zie Inl.6.2.8.).

## Zwangerschap en borstvoeding

- Narcotische analgetica zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- **Bij de pasgeborene, respiratoire depressie en, bij chronisch gebruik door de moeder, dervingsverschijnselen.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatafhankelijkheid, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag met de nodige voorzichtigheid gebeuren. Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

## Interacties

- Verminderd pijnstillend effect van zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) bij het toevoegen van een partiële agonist, een gemengde agonist/antagonist (bv. buprenorfine of pentazocine) of een narcotische antagonist.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Fentanyl, hydromorfon, oxycodon, pentazocine, pethidine, tapentadol en tramadol: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl.6.2.4.*).
- Methadon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Tramadol en tapentadol: verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie *Inl.6.2.8.*).
- Codeïne is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*) met o.a. verminderde omzetting van codeïne naar morfine door CYP2D6-inhibitoren, en daardoor mogelijk verminderd analgetisch effect.
- Buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).
- Methadon is een substraat van CYP2B6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).
- Oxycodon en tramadol zijn substraten van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

## 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 bio-psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
- Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet als het gaat om chronische gebruikers.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect.
- Codeïne is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Een overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.
- Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden door gebruik van een laxativum [zie *Folia januari 2003*]. Ook kunnen, in het kader van opiaat-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methylnaltrexon (zie 8.4.) gebruikt worden, zonder bewijs van superioriteit ten opzichte van de laxativa.
- Voor de pleisters is het zeer belangrijk de praktische modaliteiten zoals beschreven in de SKP goed te volgen: bij verkeerd gebruik werden ernstige ongewenste effecten beschreven, bv. bij kinderen [zie *Folia september 2012*]. De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de SKP dat dit toegestaan is. Voor de fentanylpleisters is het mogelijk dat bij magere patiënten de pleister reeds na 48 uur (i.p.v. na 72 uur) moet vervangen worden.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Nota**

In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, onderling geassocieerd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling. Voor sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

Voor magistrale bereidingen op basis van methadon: zie 10.5.3.

**8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN****Buprenorfine***Posol.*

- *sublinguaal*: chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 doses
- *transdermaal*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen na maximum 96 uur

**TEMGESIC (Reckitt Benckiser) Ⓢ**

buprenorfine (hydrochloride)			
subling. tabl. (deelb.)			
50 x 0,2 mg	R/b	○	14,74 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)			

**TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ**

buprenorfine			
transderm. pleister			
5 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	36,94 €
10 x 35 µg/1 u (20 mg/25 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	60,27 €
5 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	50,81 €
10 x 52,5 µg/1 u (30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	84,56 €
5 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	65,06 €
10 x 70 µg/1 u (40 mg/50 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	109,15 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)			

**Fentanyl***Posol.*

- *buccaal/sublinguaal*: doorbraakpijn bij kanker: 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 800 µg, max. 4 x p.d.
- *transdermaal*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen na maximum 72 uur

**ABSTRAL (Prostrakan) Ⓢ**

fentanyl (citraat)			
subling. tabl.			
10 x 100 µg	R/		72,48 €
10 x 200 µg	R/		72,48 €
10 x 300 µg	R/		72,48 €
10 x 400 µg	R/		72,48 €
10 x 600 µg	R/		72,48 €
10 x 800 µg	R/		72,48 €
(verdovend middel)			

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl			
transderm. pleister			
5 x 12,5 µg/1 u (2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	15,87 €
10 x 12,5 µg/1 u (2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	26,65 €
5 x 25 µg/1 u (4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	19,98 €
10 x 25 µg/1 u (4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	33,84 €
5 x 50 µg/1 u (8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	33,24 €
10 x 50 µg/1 u (8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	58,33 €
5 x 75 µg/1 u (12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	44,74 €
10 x 75 µg/1 u (12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	78,18 €
5 x 100 µg/1 u (16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	55,00 €
10 x 100 µg/1 u (16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	93,83 €
(verdovend middel)			

**EFFENTORA (Teva) Ⓢ ▽**

fentanyl (citraat)			
bucc. tabl.			
28 x 100 µg	H.G.		[172 €]
28 x 200 µg	H.G.		[172 €]
28 x 400 µg	H.G.		[172 €]
28 x 600 µg	H.G.		[172 €]
28 x 800 µg	H.G.		[172 €]
(verdovend middel)			

**FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

fentanyl			
transderm. pleister Matrix			
10 x 12,5 µg/1 u (2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	27,40 €
10 x 25 µg/1 u (4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	30,69 €
10 x 50 µg/1 u (8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	61,31 €
10 x 75 µg/1 u (12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	82,11 €
10 x 100 µg/1 u (16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	98,69 €
(verdovend middel)			

**FENTANYL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

fentanyl			
transderm. pleister Matrix			
10 x 50 µg/1 u (8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	61,31 €
10 x 75 µg/1 u (12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	82,11 €
10 x 100 µg/1 u (16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	98,72 €
(verdovend middel)			

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

fentanyl	
transderm. pleister Matrix	
10 x 12,5 µg/1 u (2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 26,12 €
5 x 25 µg/1 u (5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 20,89 €
10 x 25 µg/1 u (5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 30,69 €
5 x 50 µg/1 u (11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 34,77 €
10 x 50 µg/1 u (11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 61,31 €
5 x 75 µg/1 u (17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 46,92 €
10 x 75 µg/1 u (17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 82,11 €
5 x 100 µg/1 u (23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 57,76 €
10 x 100 µg/1 u (23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 98,69 €
(verdovend middel)	

**MATRIFEN (Takeda) Ⓢ**

fentanyl	
transderm. pleister	
2 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 9,26 €
5 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 16,49 €
10 x 12 µg/1 u (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 27,77 €
2 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 11,00 €
5 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 20,89 €
10 x 25 µg/1 u (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 35,38 €
5 x 50 µg/1 u (5,5 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 34,77 €
10 x 50 µg/1 u (5,5 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 61,31 €
5 x 75 µg/1 u (8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 46,92 €
10 x 75 µg/1 u (8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 82,11 €
5 x 100 µg/1 u (11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 57,76 €
10 x 100 µg/1 u (11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )	R/b ⊖ 98,69 €
(verdovend middel)	

**Hydromorfon**

**Posol. per os:**  
 - caps.: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen  
 - caps. verlengde afgifte: 8 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ**

hydromorfon, hydrochloride	
harde caps. Immediate Release	
28 x 1,3 mg	R/b ⊖ 9,94 €
28 x 2,6 mg	R/b ⊖ 15,47 €
harde caps. verl. afgifte Slow Release	
30 x 4 mg	R/b ⊖ 23,60 €
30 x 8 mg	R/b ⊖ 40,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊖ 70,27 €
30 x 24 mg	R/b ⊖ 87,05 €
inj./inf. oplossing. i.v./s.c. [amp.]	
5 x 2 mg/1 ml	R/ 22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/ 55,75 €
5 x 20 mg/1 ml	R/ 105,60 €
(verdovend middel)	

**Methadon**

**Posol. per os:** 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 doses

**MEPHENON (Sterop) Ⓢ**

methadon, hydrochloride	
tabl. (deelb.)	
30 x 5 mg	R/ 6,95 €
inj. oplossing. i.m./i.v. [amp.]	
6 x 10 mg/1 ml	R/ 6,06 €
(verdovend middel)	

**Morfine per os: normale afgifte**

**Posol.** 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen

**MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
omh. tabl. (deelb.)	
56 x 10 mg	R/ 18,66 €
(verdovend middel)	

**ORAMORPH (Norgine) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
druppels oplossing.	
20 ml 20 mg/1 ml	R/ 12,38 €
(1 ml = 16 druppels = 20 mg)	
oploss.	
100 ml 2 mg/1 ml	R/ 8,66 €
oploss. (unidosose)	
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/ 26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/ 26,52 €
(verdovend middel)	

**Morfine per os: verlengde afgifte**

**Posol.** 20 à 60 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

**MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
tabl. verl. afgifte	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 7,75 €
30 x 30 mg	R/b ⊖ 12,52 €
60 x 30 mg	R/b ⊖ 20,63 €
30 x 60 mg	R/b ⊖ 22,48 €
60 x 60 mg	R/b ⊖ 35,11 €
30 x 100 mg	R/b ⊖ 31,90 €
(verdovend middel)	

**MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
tabl. verl. afgifte	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 9,91 €
30 x 30 mg	R/b ⊖ 16,24 €
56 x 30 mg	R/b ⊖ 23,29 €
30 x 60 mg	R/b ⊖ 26,75 €
56 x 60 mg	R/b ⊖ 39,54 €
30 x 100 mg	R/b ⊖ 37,99 €
(verdovend middel)	

**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		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c./i.thec./epidur. [amp.]		
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 €
(verdovend middel)		

**Oxycodon**

*Posol. per os: 10 mg p.d. in 2 doses (voor orodisp. tabl. 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verho-gen*

**OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ①**

oxycodon, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte		
30 x 5 mg	R/b ⊖	7,40 €
60 x 5 mg	R/b ⊖	8,87 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	9,37 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	12,36 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	13,94 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,64 €
30 x 40 mg	R/b ⊖	20,86 €
60 x 40 mg	R/b ⊖	31,83 €
30 x 80 mg	R/b ⊖	32,68 €
60 x 80 mg	R/b ⊖	51,73 €
(verdovend middel)		

**OXYCONTIN (Mundipharma) ①**

oxycodon, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte		
30 x 5 mg	R/b ⊖	8,23 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,52 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	15,76 €
30 x 40 mg	R/b ⊖	22,80 €
30 x 80 mg	R/b ⊖	35,82 €
(verdovend middel)		

**OXYNORM (Mundipharma) ①**

oxycodon, hydrochloride		
orodisp. tabl. Instant		
28 x 5 mg	R/b ⊖	9,49 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,59 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	24,67 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [amp.]		
5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	73,91 €
(verdovend middel)		

**Pentazocine****FORTAL (Sanofi Belgium) ①**

pentazocine (hydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊖	8,69 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**Pethidine****PETHIDINE STEROP (Sterop)**

pethidine, hydrochloride		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 50 mg/1 ml	R/	9,71 €
10 x 100 mg/2 ml	R/	12,34 €
(verdovend middel)		

**Piritramide****DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖	6,74 €
(verdovend middel)		

**Tapentadol****PALEXIA (Grünenthal)**

tapentadol (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**YANTIL (Grünenthal)**

tapentadol (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**Tramadol**

*Posol. per os: 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 doses (of in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)*

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol, hydrochloride		
harde caps.		
30 x 50 mg	R/b ⊖	9,35 €
60 x 50 mg	R/b ⊖	12,44 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 50 mg	R/b ⊖	9,01 €
60 x 50 mg	R/b ⊖	11,08 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	16,64 €
tabl. verl. afgifte Retard		
20 x 150 mg	R/b ⊖	12,44 €
60 x 150 mg	R/b ⊖	22,23 €
20 x 200 mg	R/b ⊖	13,84 €
60 x 200 mg	R/b ⊖	25,54 €
tabl. verl. afgifte Uno		
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,84 €
30 x 200 mg	R/b ⊖	18,16 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	24,51 €
druppels oploss. (doseerpomp)		
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b ⊖		15,80 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg)		
druppels oploss. (druppelfli.)		
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b ⊖		8,09 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b ⊖		12,44 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)		
zetpil		
15 x 100 mg	R/b ⊖	9,35 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	8,00 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	10,19 €

**CONTRAMAL (Impexco)**

tramadol, hydrochloride		
druppels oploss. (doseerpomp)		
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b ⊖		15,80 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg; parallelinvoer)		

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol, hydrochloride			
harde caps.			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,74 €
60 x 50 mg	R/b	Q	13,15 €
tabl. verl. afgifte Retard			
56 x 75 mg	R/b	Q	16,06 €
56 x 100 mg	R/b	Q	18,32 €
56 x 150 mg	R/b	Q	23,65 €
tabl. verl. afgifte Retard			
56 x 200 mg	R/b	Q	28,26 €
tabl. verl. afgifte Uno			
28 x 150 mg	R/b	Q	16,06 €
28 x 200 mg	R/b	Q	18,12 €
14 x 300 mg	R/b	Q	16,06 €
14 x 400 mg	R/b	Q	18,12 €
druppels oploss. (druppelfl.)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		8,44 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		13,15 €
5 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		16,81 €
(1 ml = 20 druppels = 100 mg)			

**TRADONAL (Meda Pharma)**

tramadol, hydrochloride			
harde caps.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,97 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	10,81 €
orodisp. tabl. Odis			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,73 €
harde caps. verl. afgifte Retard			
60 x 50 mg	R/b	Q	13,50 €
60 x 100 mg	R/b	Q	19,92 €
60 x 150 mg	R/b	Q	25,96 €
60 x 200 mg	R/b	Q	31,06 €
druppels oploss. (druppelfl.)			
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	6,86 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	10,81 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	9,30 €

**TRAMADOL EG (Eurogenerics)**

tramadol, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,35 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,70 €
bruistabl.			
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,70 €
tabl. verl. afgifte Retard			
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,70 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,62 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	19,96 €
20 x 150 mg	R/b	⊖	9,70 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	19,98 €
90 x 150 mg	R/b	⊖	27,34 €
20 x 200 mg	R/b	⊖	10,74 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,07 €
90 x 200 mg	R/b	⊖	31,44 €
druppels oploss. (druppelfl.)			
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	6,49 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	9,70 €
50 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	14,01 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)			
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	8,45 €

**TRAMADOL MYLAN (Mylan)**

tramadol, hydrochloride			
tabl. verl. afgifte Retard			
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,03 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	20,14 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,26 €

**TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)**

tramadol, hydrochloride			
harde caps.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,34 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,48 €
tabl. verl. afgifte			
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,68 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,59 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	21,63 €
20 x 150 mg	R/b	⊖	9,68 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	19,96 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	27,32 €
20 x 200 mg	R/b	⊖	10,73 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,04 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	31,43 €
tabl. verl. afgifte Uno			
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,26 €
druppels oploss. (doseerpomp)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	⊖		12,31 €
(1 ml = 8 drukken = 100 mg)			
druppels oploss. (druppelfl.)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	⊖		6,47 €
1 x 30 ml 100 mg/1 ml R/b	⊖		9,68 €
(1 ml = 40 druppels = 100 mg)			

**TRAMADOL TEVA (Teva)**

tramadol, hydrochloride			
harde caps.			
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,74 €

**TRAMIUM (SMB)**

tramadol, hydrochloride			
harde caps. verl. afgifte			
30 x 100 mg	R/b	⊖	10,94 €
30 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	16,32 €

**8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– Preparaten met één enkel actief bestanddeel zijn te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per dosis) wenst te associëren; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen.

– Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen met paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken.

– De vaste associatie van paracetamol + tramadol heeft weinig zin: men kan tramadol moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

– Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de narcotische antagonist naloxon. Voor deze associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (wegens eerstestapassage-afbraak in de lever).

• Voor de associatie van tilidine + 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 + 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 associatie wordt soms ook gebruikt als tweede stap bij «restless legs syndrome», maar opiaten zijn hierbij geen eerste keuze [zie *Folia februari 2015*].

- Deze associaties mogen niet samen met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

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

– Zie 8.2.1. (paracetamol), 8.3. (narcotische analgetica) en 8.4. (narcotische antagonistien).

### Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

*Posol.* tot 3 x p.d. 1 à 2 tabl.

#### ALGOCOD (SMB) <sup>ⓓ</sup>

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg brui-stabl.			
32	R/Chr		6,35 €

#### DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) <sup>ⓓ</sup>

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg filmomh. tabl.			
30	R/		6,31 €
brui-stabl. (deelb.)			
32	R/		8,03 €

#### PANADOL CODEINE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg tabl.			
20	R/		4,19 €

#### PARACODMYLAN (Mylan) <sup>ⓓ</sup>

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg disp. tabl.			
30	R/Chr		4,96 €

### Tramadol + paracetamol

*Posol.* –

#### ALGOTRA (SMB)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl. (deelb.)			
30	R/c ⊖		8,50 €
100	R/c ⊖		17,43 €

#### PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.			
40	R/		14,68 €

#### TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.			
20	R/c ⊖		7,76 €
60	R/c ⊖		14,06 €
100	R/c ⊖		17,43 €

#### TRAMADOL / PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.			
20	R/c ⊖		7,17 €
60	R/c ⊖		12,22 €
90	R/c ⊖		16,13 €

#### TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.			
20	R/c ⊖		7,17 €
60	R/c ⊖		12,22 €
90	R/c ⊖		16,14 €

#### ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg filmomh. tabl.			
20	R/c <u>⓪</u>		8,71 €
60	R/c <u>⓪</u>		15,27 €
brui-stabl.			
20	R/c <u>⓪</u>		8,71 €
60	R/c <u>⓪</u>		15,27 €

### Andere combinatiepreparaten

#### NEVRINE CODEINE (Sterop) <sup>ⓓ</sup>

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg coffeïne 50 mg tabl.			
20	R/		4,20 €

#### TARGINACT (Mundipharma) <sup>ⓓ</sup>

oxycodon, hydrochloride 5 mg naloxon (hydrochloride) 2,5 mg tabl. verl. afgifte			
30	R/		16,21 €
oxycodon, hydrochloride 10 mg naloxon (hydrochloride) 5 mg tabl. verl. afgifte			
30	R/		25,65 €
oxycodon, hydrochloride 20 mg naloxon (hydrochloride) 10 mg tabl. verl. afgifte			
30	R/		43,06 €
oxycodon, hydrochloride 40 mg naloxon (hydrochloride) 20 mg tabl. verl. afgifte			
30	R/		74,73 €
(verdovend middel)			

*TINALOX (Sandoz)*

tilidine, hydrochloride 50 mg/0,72 ml			
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml			
druppels oploss.			
1 x 20 ml	R/b ⊖	7,78 €	
3 x 20 ml	R/b ⊖	13,76 €	
(0,72 ml = 20 druppels)			
<i>Posol.</i> –			

*VALTRAN (Pfizer)*

tilidine, hydrochloride 50 mg			
naloxon, hydrochloride 4 mg			
tabl. verl. afgifte Retard			
30	R/b <u>Q</u>	11,36 €	
60	R/b <u>Q</u>	17,04 €	
tilidine, hydrochloride 100 mg			
naloxon, hydrochloride 8 mg			
tabl. verl. afgifte Retard			
30	R/b <u>Q</u>	16,60 €	
60	R/b <u>Q</u>	27,34 €	
tilidine, hydrochloride 150 mg			
naloxon, hydrochloride 12 mg			
tabl. verl. afgifte Retard			
30	R/b <u>Q</u>	21,15 €	
60	R/b <u>Q</u>	35,61 €	
tilidine, hydrochloride 50 mg/0,72 ml			
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml			
druppels oploss.			
10 ml	R/b ⊖	6,54 €	
20 ml	R/b ⊖	8,06 €	
60 ml	R/b ⊖	14,05 €	
(0,72 ml = 20 druppels)			
<i>Posol.</i> –			



## 8.4. Narcotische antagonisten

Naloxon, nalmefeen en naltrexon zijn antagonisten van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

Methylnaltrexon is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de maag-darmmucosa.

### Plaatsbepaling

- Methylnaltrexon wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie, bv. bij palliatieve patiënten bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het narcotisch analgeticum te wijzigen [zie *Folia november 2009*]. De doeltreffendheid van methylnaltrexon is beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met klassieke laxativa beschikbaar.
- Nalmefeen wordt gebruikt bij alcoholisme (zie 10.5.1.).
- Naloxon (zie 20.1.1.6.) kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica.
- Naltrexon (zie 10.5.3.) kan gebruikt worden bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.1.).

### Contra-indicaties

- Methylnaltrexon: gastro-intestinale obstructie.

### Ongewenste effecten

- Methylnaltrexon: abdominale pijn, flatulentie, diaree, nausea, vertigo; zelden maag- en darmperforatie.

### Interacties

- Ontwenningsverschijnselen of verlies van het analgetisch effect bij associëren met opiaten.

#### RELISTOR (TMC Pharma)

methylnaltrexon, bromide		
inj. oploss. s.c. [flac.]		
1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b! O	191,51 €



## 9. Osteo-articulaire aandoeningen

- 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
- 9.2. Chronische artritis
- 9.3. Jicht
- 9.4. Artrose
- 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget
- 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

### 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen

#### Plaatsbepaling

- Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) hebben analgetische, antipyretische, ontstekingsremmende en sommige ook antiaggregerende eigenschappen.
- Alhoewel ook acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming «niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen» meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.
- De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- NSAID's gaan de prostaglandinesynthese tegen door inhibitie van cyclo-oxygenase (COX)-enzymen zoals 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 (syn. niet-COX-selectieve) NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.
- COX-2-selectieve NSAID's (celecoxib, etoricoxib en parecoxib) hebben hetzelfde anti-inflammatoir effect als de klassieke NSAID's. Ze veroorzaken minder dyspepsie en iets minder ernstige gastro-intestinale complicaties, maar ze verhogen meer dan de meeste klassieke NSAID's het risico van cardiovasculaire problemen (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- Hoewel de klassieke NSAID's in wisselende mate de plaatjesaggregatie inhiberen, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie.
- Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek), en met deze toedieningsweg worden de ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.
- De NSAID's voor lokaal gebruik (zie 9.1.2.1.) worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire problemen zoals bv. knie-artrose [zie *Folia augustus 2008*] of bij traumata. Hun werkzaamheid is bij chronische gewrichtspijn 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.
- Combinatiepreparaten voor lokaal gebruik die NSAID's bevatten, hebben geen plaats: hun doeltreffendheid is niet bewezen en er is een verhoogde kans op ongewenste effecten.
- Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylobutazon; het kan wel magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylobutazon beperkt tot de behandeling van *spondylitis ankylosans* niet reagerend op andere NSAID's.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Diverse inflammatoire aandoeningen, vooral van het bewegingsstelsel.
- Pijn van diverse oorsprong (zie 8.1.).
- Koorts: voor ibuprofen in lage dosis bij volwassenen en kinderen; voor naproxen in lage dosis bij volwassenen (zie 8.1. i.v.m. aanpak van koorts).
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

### Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- COX-2-selectieve NSAID's, aceclofenac, diclofenac en hoge doses ibuprofen: ook coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer vaatlijden en matig tot ernstig hartfalen; voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale (GI) last en letsels van de GI mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie [zie *Folia maart 2011*].
  - Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot ernstige GI ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen.
  - GI letsels kunnen optreden bij toediening van NSAID's ongeacht de toedieningsweg, ook parenteraal en rectaal.
  - In welke mate NSAID's onderling verschillen qua GI risico blijft onderwerp van discussie. Piroxicam en ketorolac hebben een hoger risico van GI ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie. Met ibuprofen, COX-2-selectieve NSAID's en misschien nabumeton zou er een lager risico van ulcus en ulcuscomplicaties zijn ten opzichte van de andere NSAID's.
  - Associatie met acetylsalicylzuur, ook laaggedoseerd, doet het GI voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's volledig verdwijnen.
  - Associatie met een protonpompinhibitor (PPI), een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol laat toe de GI toxiciteit van de NSAID's te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een beschermend effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.
- Verhoogd risico van myocardinfarct en cerebrovasculaire accidenten [zie *Folia september 2014, Folia juni 2015 en Folia november 2015*].
  - Het risico is waarschijnlijk het grootst voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac en diclofenac, waarschijnlijk het geringst voor naproxen. Voor ibuprofen zijn de gegevens niet eenduidig: er zijn alleen aanwijzingen van een verhoogd risico bij hoge doses. Voor de andere NSAID's zijn zeer weinig gegevens beschikbaar, maar aangenomen wordt dat dit cardiovasculaire risico voor geen enkel NSAID kan uitgesloten worden.
  - Het risico neemt waarschijnlijk toe met de dosis en de behandelingsduur.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen. Alle NSAID's verhogen het risico van acuut hartfalen.
- Bloeddrukverhoging.
- Acute nierinsufficiëntie.
  - Dit treedt vooral op bij volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen, of bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
  - Dit is een risico zowel met de COX-2-selectieve NSAID's als met de klassieke NSAID's.
  - Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*].
- Of analgetica-nefropathie optreedt bij chronisch gebruik van NSAID's staat ter discussie.
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met soms kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen de NSAID's onderling.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (voor de risicofactoren voor hyperkaliëmie, zie *Inl.6.2.7.*).
- Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid, vooral met arylazijnzuur- en indoolderivaten.
- Hematologische afwijkingen.

- Hepatotoxiciteit: reversibele stijging van de transaminasen komt vaak voor; zelden potentieel fatale acute leverinsufficiëntie. Diclofenac wordt het vaakst in verband gebracht met leverlijden.
- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot syndroom van Lyell en syndroom van Stevens-Johnson met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*).
- Verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (abces, necrose) bij patiënten met varicella of zona behandeld met een NSAID [zie *Folia mei 2013*].

### Zwangerschap en borstvoeding

- NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- 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 van de partus, bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene, 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 GI letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden, SSRI's, antitrombotica of van acetylsalicylzuur, dit laatste zelfs in lage doses.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen bij chronisch of overmatig alcoholverbruik.
- Vermoeden van verminderen van het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het NSAID enkele uren na het acetylsalicylzuurpreparaat toe te dienen.
- Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotica en met SSRI's.
- Verhoogd risico van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoogd risico van de ongewenste effecten van methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verminderd effect van diuretica en van de meeste antihypertensiva.
- Meer uitgesproken verhoging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, en heparines.
- Verslechtering van de nierfunctie (met verdere verhoging van het risico van acute nierinsufficiëntie) bij associëren met diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie, en zeker bij gelijktijdige behandeling met een NSAID, een diureticum en een RAS-remmer.
- Verhoogd risico van hartfalen bij associëren met pioglitazon.
- Stijging van de plasmaconcentratie van lithium door verminderde renale excretie.
- Diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).
- Celecoxib is een substraat van CYP2C9 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten mogen 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 NSAID's 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 NSAID's met korte halfwaardetijd (bv. ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol aan het NSAID, de gastro-intestinale toxiciteit verminderen (zie *rubriek «Ongewenste effecten»*).
- Voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac, diclofenac en hoge doses ibuprofen dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste

effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculair lijden (zie rubriek «Contra-indicaties»), met hypertensie en met hoog cardiovasculair risico.

– Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt gezien ze de aandoening kunnen verergeren.

– Bij kinderen met dehydratie (bv. bij diarree) geeft men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen wegens gevaar van acuut nierfalen [zie *Folia juli 2005*].

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (tabletten, 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 doses

##### ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,40 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,99 €

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,40 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,79 €

##### ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	7,40 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,27 €

##### AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,54 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,44 €

##### BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,54 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,44 €

##### BIOFENAC (Impexco)

aceclofenac filmomh. tabl. 20 x 100 mg	R/b	⊖	9,54 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b	⊖	15,44 €

##### Diclofenac

*Posol. per os:* 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 à 2 doses voor verlengde/gereguleerde afgifte)

##### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium omh. tabl. 30 x 50 mg	R/b	⊖	9,97 €
--	-----	---	--------

diclofenac disp. tabl. Dispersible 30 x 46,5 mg	R/b	⊖	9,97 €
---	-----	---	--------

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,80 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,01 €

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 30 x 25 mg	R/b	⊖	6,07 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	8,36 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	6,85 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,36 €
tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,83 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,17 €
zetspil 12 x 100 mg	R/b	⊖	6,31 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊖	6,47 €

##### DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofenac, natrium tabl. verl. afgifte 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,94 €
--	-----	---	---------

##### DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium maagsapresist. tabl. 30 x 50 mg	R/b	⊖	6,83 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,33 €
tabl. verl. afgifte Retard 60 x 75 mg	R/b	⊖	10,81 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,02 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊖	6,46 €

**DICLOFENAC TEVA (Teva)**

diclofenac, natrium  
inj. oploss. i.m. [amp.]  
6 x 75 mg/3 ml R/b ⊖ 6,89 €

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofenac, natrium  
harde caps. geregul. afgifte  
28 x 75 mg R/b ⊚ 12,05 €  
56 x 75 mg R/b ⊚ 15,53 €

**POLYFLAM (Socobom)**

diclofenac, natrium  
maagsapresist. tabl.  
50 x 50 mg R/b ⊖ 8,36 €  
tabl. verl. afgifte  
60 x 75 mg R/b ⊖ 10,81 €

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofenac, natrium  
maagsapresist. tabl.  
30 x 25 mg R/b ⊚ 7,90 €  
100 x 25 mg R/b ⊚ 12,14 €  
50 x 50 mg R/b ⊚ 12,14 €  
tabl. verl. afgifte Retard  
60 x 75 mg R/b ⊚ 16,24 €  
30 x 100 mg R/b ⊚ 13,42 €  
zetspil  
12 x 100 mg R/b ⊚ 8,53 €  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
6 x 75 mg/3 ml R/b ⊚ 8,61 €

**VOLTAREN (Impexeco)**

diclofenac, natrium  
maagsapresist. tabl.  
50 x 50 mg R/b ⊚ 12,14 €  
tabl. verl. afgifte Retard  
60 x 75 mg (parallelinvoer) R/b ⊚ 16,24 €

**VOLTAREN (PI-Pharma)**

diclofenac, natrium  
tabl. verl. afgifte Retard  
60 x 75 mg (parallelinvoer) R/b ⊚ 16,24 €

**Ketorolac****TARADYL (Roche)**

ketorolac, trometamol  
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
5 x 10 mg/1 ml R/b ⊚ 7,98 €

**9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten****Dexketoprofen**

*Posol.* 50 à 75 mg p.d. in meerdere doses

**ENANTYUM (Menarini)**

dexketoprofen (trometamol)  
filmomh. tabl.  
10 x 12,5 mg R/ 6,15 €

**KETESSE (Menarini)**

dexketoprofen (trometamol)  
filmomh. tabl. (deelb.)  
10 x 12,5 mg R/ 6,15 €

**Ibuprofen***Posol.*

- volw.:  
pijn en koorts: tot 3 x p.d. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.d.)  
ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in 2 à 3 doses (verlengde afgifte 1,6 g in 1 dosis) (max. 2,4 g p.d.)  
- kind:  
koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

**BRUFEN (Mylan EPD)**

ibuprofen  
filmomh. tabl.  
100 x 400 mg R/b ⊚ 11,28 €  
filmomh. tabl. Forte  
30 x 600 mg R/b ⊖ 6,78 €  
60 x 600 mg R/b ⊖ 8,65 €  
tabl. verl. afgifte Retard  
28 x 800 mg R/b ⊚ 9,44 €  
60 x 800 mg R/b ⊚ 13,01 €  
bruigran. (zakjes)  
20 x 600 mg R/ 6,95 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofen  
omh. tabl.  
30 x 200 mg 5,06 €  
30 x 400 mg 6,95 €

**IBUCAPS (Aptex)**

ibuprofen  
zachte caps.  
10 x 400 mg 3,90 €  
20 x 400 mg 7,81 €  
30 x 400 mg 10,32 €

**IBUMED (Pharmacobel)**

ibuprofen  
tabl.  
24 x 200 mg 3,35 €

**IBUPROFEN ACTAVIS (Actavis)**

ibuprofen  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 x 600 mg R/b ⊖ 6,65 €

**IBUPROFEN EG (Eurogenerics)**

ibuprofen  
omh. tabl.  
30 x 200 mg 5,50 €  
30 x 400 mg b ⊖ 6,00 €  
100 x 400 mg b ⊖ 8,16 €  
30 x 600 mg R/b ⊖ 6,66 €  
50 x 600 mg R/b ⊖ 7,93 €  
tabl. verl. afgifte  
30 x 800 mg R/b ⊚ 9,65 €  
60 x 800 mg R/b ⊖ 10,41 €  
siroop susp.  
100 ml 200 mg/5 ml (4 %) 7,18 €

**IBUPROFEN MYLAN (Mylan)**

ibuprofen (lysine)  
filmomh. tabl. Lysine  
30 x 400 mg R/b ⊖ 6,00 €  
100 x 400 mg R/b ⊖ 8,29 €

**IBUPROFEN MYLAN PHARMA (Mylan)**

ibuprofen (lysine)  
filmomh. tabl. Lysine  
30 x 200 mg 5,49 €

**IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)**

ibuprofen		
filmomh. tabl.		
30 x 200 mg		4,95 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 400 mg	b ⊖	6,02 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,33 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,65 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	7,97 €
siroop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,45 €
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		6,97 €
100 ml 200 mg/5 ml (4 %)		6,97 €

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofen		
omh. tabl.		
30 x 200 mg		3,15 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,00 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,41 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,78 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	7,84 €
siroop susp.		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,18 €

**IFENIN (Actavis)**

ibuprofen		
filmomh. tabl. (deelb.)		
24 x 200 mg		3,75 €
24 x 400 mg		5,50 €

**MALAFENE (Mylan EPD)**

ibuprofen		
siroop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)	R/	3,84 €

**NUROFEN (Reckitt Benckiser)**

ibuprofen		
omh. tabl.		
30 x 200 mg		6,64 €
48 x 200 mg		8,67 €
omh. tabl. Kinderen		
24 x 200 mg		4,51 €
filmomh. tabl. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
omh. tabl.		
30 x 400 mg		8,99 €
harde caps. Fastcaps		
20 x 400 mg		8,99 €
30 x 400 mg		11,89 €
siroop susp. (zonder suiker) Kinderen		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml (4 %)		13,46 €
siroop susp. (zonder suiker) Rood Kinderen		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml (4 %)		13,46 €
zetspil Kinderen		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €
ibuprofen (lysine)		
susp. (pdr., zakjes) Fastpowder		
10 x 400 mg		4,98 €

**OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Omega)**

ibuprofen		
omh. tabl.		
24 x 400 mg		5,57 €

**PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen (lysine)		
filmomh. tabl.		
30 x 400 mg		9,45 €

**PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen		
siroop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,70 €

**PERDOTENSIO (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofen (lysine)		
filmomh. tabl.		
40 x 200 mg		8,44 €

**SPIDIFEN (Zambon)**

ibuprofen (arginine)		
tabl.		
20 x 200 mg		4,10 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
24 x 400 mg		7,19 €
oploss. (gran., zakjes)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,15 €

**Ketoprofen**

*Posol. per os: 150 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses (in 1 dosis voor caps. verlengde afgifte)*

**BIROFENID (Sanofi Belgium)**

ketoprofen		
tabl. geregul. afgifte (deelb.) [dubbele laag]		
30 x 150 mg	R/b ⊖	10,74 €

**ROFENID (Sanofi Belgium)**

ketoprofen		
harde caps. verl. afgifte L.A.		
28 x 200 mg	R/b ⊖	12,11 €
inj. oplossing. i.m. [amp.]		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	9,79 €

**Naproxen**

*Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer doses*

**ALEVE (Bayer)**

naproxen, natrium		
filmomh. tabl.		
24 x 220 mg		6,26 €

**APRANAX (Roche)**

naproxen, natrium		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 275 mg	R/b ⊖	9,23 €
30 x 550 mg	R/b ⊖	11,45 €

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxen		
maagsapresist. tabl. Enteric Coated		
30 x 500 mg	R/b ⊖	12,26 €

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxen		
tabl. (deelb.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	8,19 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	8,95 €

naproxen, natrium		
filmomh. tabl. (deelb.) Forte		
30 x 550 mg	R/b ⊖	8,43 €
60 x 550 mg	R/b ⊖	11,23 €

**NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)**

naproxen		
tabl. (deelb.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	8,20 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	8,73 €



**Oxaprozine**

<i>Posol.</i> 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 doses
--

*DURAPROX (Tramedico)*

oxaprozine tabl. (deelb.) 30 x 600 mg	R/b	○	11,51 €
60 x 600 mg	R/b	○	15,78 €

**9.1.1.3. Indoolderivaten****Indometacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indometacine zetpil GE 12 x 50 mg	b	○	6,95 €	
zetpil 12 x 100 mg	(R/)	b	○	8,35 €

**Proglumetacine**

<i>Posol.</i> 450 mg p.d. in 2 à 3 doses
--

*TOLINDOL (Therabel)*

proglumetacine, maleaat harde caps. 60 x 150 mg	R/b	○	12,02 €
---	-----	---	---------

**9.1.1.4. Oxicams****Meloxicam**

<i>Posol. per os:</i> 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis
---

*MELOXICAM EG (Eurogenerics)*

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,44 €
---	-----	---	--------

*MELOXICAM MYLAN (Mylan)*

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,64 €
---	-----	---	--------

*MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)*

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,91 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,43 €

*MELOXICAM TEVA (Teva)*

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,22 €
60 x 7,5 mg	R/b	⊖	9,36 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,34 €

*MOBIC (Boehringer Ingelheim)*

meloxicam tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,66 €
meloxicam (enolaat) inj. oploss. i.m. [amp.] 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b	○	8,00 €

**Piroxicam**

<i>Posol. per os:</i> 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis
--

*BREXINE (Chiesi)*

piroxicam (betadex) tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	○	13,20 €
bruistabl. (deelb.) Dryfiz 30 x 20 mg	R/b	○	13,20 €

*BREXINE (PI-Pharma)*

piroxicam (betadex) tabl. (deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	○	13,20 €
---	-----	---	---------

*FELDENE (Pfizer)*

piroxicam harde caps. 30 x 10 mg	R/b	⊖	8,49 €
30 x 20 mg	R/b	⊖	6,15 €
disp. tabl. (deelb.) Dispersal 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,15 €
orodisp. tabl. Lyotabs 30 x 20 mg	R/b	○	15,20 €
zetpil 12 x 20 mg	R/b	⊖	7,99 €
inj. oploss. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,73 €

*FELDENE (Impexco)*

piroxicam disp. tabl. Dispersal 30 x 20 mg	R/b	○	12,16 €
orodisp. tabl. Lyotabs 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b	○	12,66 €

*PIROMED (3DDD)*

piroxicam disp. tabl. (deelb.) Dispers 30 x 20 mg	R/b	○	12,16 €
---	-----	---	---------

*PIROXICAM EG (Eurogenerics)*

piroxicam harde caps. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,14 €
disp. tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,14 €
inj. oploss. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,07 €

*PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)*

piroxicam tabl. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,16 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	13,25 €

*PIROXICAM TEVA (Teva)*

piroxicam disp. tabl. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,16 €
inj. oploss. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	6,10 €

*SOLICAM (SMB)*

piroxicam harde caps. 14 x 20 mg	R/b	⊖	8,02 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,65 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,87 €

**Tenoxicam**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

*TILCOTIL (Meda Pharma)*

tenoxicam			
omh. tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b	○	10,84 €
60 x 20 mg	R/b	○	14,71 €

**9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S****Celecoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 doses

*CELEBREX (Pfizer)*

celecoxib			
harde caps.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	18,40 €
10 x 200 mg	R/		15,16 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,40 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,47 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	39,64 €

*CELECOXIB APOTEX (Apotex)*

celecoxib			
harde caps.			
10 x 200 mg	R/b!	⊖	8,98 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	12,93 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	26,99 €

*CELECOXIB EG (Eurogenerics)*

celecoxib			
harde caps.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	18,38 €
100 x 100 mg	R/b!	⊖	27,31 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,38 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,46 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	39,62 €

*CELECOXIB SANDOZ (Sandoz)*

celecoxib			
harde caps.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	11,34 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	18,40 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	25,18 €
10 x 200 mg	R/b!	⊖	9,03 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,34 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,40 €
90 x 200 mg	R/b!	⊖	35,27 €

*CELECOXIB TEVA (Teva)*

celecoxib			
harde caps.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	11,42 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	25,25 €
10 x 200 mg	R/		16,46 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	12,95 €
90 x 200 mg	R/b!	⊖	24,30 €

**Etoricoxib**

Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 dosis

*ARCOXIA (MSD)*

etoricoxib			
filmomh. tabl.			
7 x 30 mg	R/		8,33 €
28 x 30 mg	R/b!	○	22,65 €
98 x 30 mg	R/b!	○	57,70 €
7 x 60 mg	R/		13,28 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/b!	○	83,03 €
5 x 90 mg	R/		9,48 €
28 x 90 mg	R/b!	○	40,75 €
98 x 90 mg	R/b!	○	87,26 €
7 x 120 mg	R/		13,28 €
28 x 120 mg	R/		42,54 €

**Parecoxib***DYNASTAT (Pfizer)*

parecoxib (natrium)			
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 400 mg	H.G.		[75 €]

**9.1.1.6. Nabumeton**

Posol. 1 g p.d. in 1 dosis

*GAMBARAN (Meda Pharma)*

nabumeton			
filmomh. tabl.			
60 x 500 mg	R/b	○	12,72 €

**9.1.1.7. Associaties van NSAID's met maagbeschermend middel****Plaatsbepaling**

– Zie 9.1.

– Associaties van een NSAID met misoprostol, een prostaglandine-analoog (zie 3.1.1.3.), of met esomeprazol, een protonpompinhibitor (zie 3.1.1.2.), worden gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door NSAID's. Het voordeel van een dergelijke vaste associatie staat niet vast.

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

– Deze van de NSAID's (zie 9.1.) en deze van misoprostol (vooral diarree, zie 3.1.1.3.) of de PPI's (zie 3.1.1.2.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De associatie met misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap gezien de risico's van NSAID's en deze van misoprostol (zie 3.1.1.3.).

– NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap (zie 9.1.).

– Diarree bij de borstgevoede baby als de moeder misoprostol neemt.

**Diclofenac + misoprostol**

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofenac, natrium 75 mg			
misoprostol 0,2 mg			
tabl. geregul. afgifte			
60	R/b!	○	25,40 €
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses			

**Naproxen + esomeprazol**

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxen 500 mg			
esomeprazol (magnesium) 20 mg			
tabl. geregul. afgifte			
20	R/		12,38 €
60	R/b!	○	28,99 €
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses (ten minste 30 minuten voor de maaltijd)			

**9.1.2. ONTSTEKINGSWERENDE MIDDELEN VOOR LOKAAL GEBRUIK****9.1.2.1. NSAID's voor lokaal gebruik****Plaatsbepaling**

– Zie 9.1.

– Of er klinisch relevante verschillen in werkzaamheid bestaan tussen de verschillende toedieningsvormen is onduidelijk.

**Contra-indicaties**

– Ketoprofen lokaal: blootstelling aan de zon (zelfs als het bewolkt is) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na het stoppen van de behandeling; antecedenten van fotosensitiviteit; antecedenten van allergie voor ketoprofen of andere NSAID's, fenofibraat of acetylsalicylzuur.

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie.  
 – Allergische reacties.  
 – Etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen [zie *Folia juli 2011*]: frequent contactallergie en soms persisterende fotosensitiviteit. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.  
 – Bij lokale toepassing van NSAID's zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden [zie *Folia september 2012*].

DICLOTOPIC (Apotex)

diclofenac, natrium			
(onder de vorm van epolaminediclofenac)			
transderm. lok. gel			
60 g 10 mg/1 g			11,80 €
100 g 10 mg/1 g			15,11 €

DOLCISPRAY (SMB)

indometacine			
transderm. lok. spray oploss.			
25 ml 40 mg/1 ml			9,95 €
50 ml 40 mg/1 ml			17,50 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofen			
transderm. lok. gel			
50 g 50 mg/1 g			9,20 €

FASTUM (Menarini) ▽

ketoprofen			
transderm. lok. gel			
60 g 25 mg/1 g	R/		10,25 €
transderm. lok. gel (doseerpomp)		R/	
120 g 25 mg/1 g			17,31 €

FASTUM (Impexeco) ▽

ketoprofen			
transderm. lok. gel (doseerpomp)			
120 g 25 mg/1 g	R/		17,31 €
(parallelinvoer)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam			
transderm. lok. gel			
50 g 5 mg/1 g			8,35 €

FLECTOR TISSUGEL (Thebarel)

diclofenac, natrium			
(onder de vorm van epolaminediclofenac)			
transderm. lok. medic. pleister			
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)			14,83 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)			25,75 €
(bevat aluminium)			

FLEXFREE (Omega)

felbinac			
transderm. lok. gel			
50 g 30 mg/1 g			8,63 €
100 g 30 mg/1 g			14,80 €

FLEXIUM (Melisana)

etofenamaat			
transderm. lok. crème			
40 g 100 mg/1 g			8,77 €
100 g 100 mg/1 g			16,34 €
transderm. lok. gel			
40 g 100 mg/1 g			9,37 €
100 g 100 mg/1 g			17,98 €
transderm. lok. spray oploss.			
50 ml 100 mg/1 g			12,15 €

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofen			
transderm. lok. gel			
50 g 50 mg/1 g			7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen			
transderm. lok. gel			
50 g 50 mg/1 g			7,07 €
120 g 50 mg/1 g			13,49 €

IBUTOP (Omega)

ibuprofen			
transderm. lok. gel			
50 g 50 mg/1 g			9,42 €
100 g 50 mg/1 g			15,07 €

<i>KINESPIR PATCH (Teva)</i>					
diclofenac, natrium					
transderm. lok. medic. pleister					
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	10,98 €				
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	19,83 €				
(bevat aluminium)					
<i>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</i>					
nifluminezuur					
transderm. lok. gel					
60 g 25 mg/1 g	8,38 €				
<i>PIROMED (3DDD)</i>					
piroxicam					
transderm. lok. gel					
50 g 5 mg/1 g	7,97 €				
<i>SPORTFLEX (Neocare)</i>					
indometacine					
transderm. lok. spray oplossing.					
50 ml 10 mg/1 g	11,46 €				
100 ml 10 mg/1 g	18,01 €				
<i>VOLTAPATCH (Novartis CH)</i>					
diclofenac, natrium					
(onder de vorm van epolaminediclofenac)					
transderm. lok. medic. pleister Tissugel					
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	14,79 €				
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	25,60 €				
(bevat aluminium)					
<i>VOLTAREN (Novartis CH)</i>					
diclofenac, natrium					
(onder de vorm van diethylaminediclofenac)					
transderm. lok. gel Emulgel					
60 g 10 mg/1 g	13,60 €				
120 g 10 mg/1 g	19,27 €				
transderm. lok. gel Emulgel Forte					
100 g 20 mg/1 g	23,49 €				
diclofenac, natrium					
transderm. lok. spray oplossing. Spray					
25 g 40 mg/1 g	16,50 €				
<i>VOLTAREN (PI-Pharma)</i>					
diclofenac, natrium					
(onder de vorm van diethylaminediclofenac)					
transderm. lok. gel Emulgel					
50 g 10 mg/1 g	10,54 €				
100 g 10 mg/1 g	15,99 €				
(parallelinvoer)					
<b>9.1.2.2. Andere ontstekingswerende preparaten voor lokaal gebruik</b>					
<b>Plaatsbepaling</b>					
– Zie 9.1.					
– De doeltreffendheid van deze associaties is niet bewezen.					
<b>Ongewenste effecten</b>					
– De ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.					
– Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica, mefenesine en terpentijnolie.					
<i>ALGIPAN (Qualiphar)</i>					
salicylaaat, glycol 50 mg/1 g					
mefenesine 100 mg/1 g					
nicotinaat, methyl 15 mg/1 g					
zalf Balsem					
80 g				7,07 €	
140 g				10,90 €	
<i>EMERXIL (Omega)</i>					
salicylaaat, glycol 60 mg/1 ml					
lidocaine, hydrochloride 17,3 mg/1 ml					
nicotinaat, methyl 20 mg/1 ml					
cut. spray oplossing.					
150 ml				11,50 €	
<i>FLEXAGILE (Merck)</i>					
Symphytum officinale					
(vloeibaar ethanolisch extract)					
crème					
50 g 350 mg/1 g				9,90 €	
100 g 350 mg/1 g				15,90 €	
<i>MOBILISIN (Neocare)</i>					
flufenaminezuur 30 mg/1 g					
salicylaaat, glycol 26,4 mg/1 g					
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/1 g					
crème					
50 g	R/			8,74 €	
100 g	R/			13,97 €	
<i>RADO-SALIL (Will-Pharma)</i>					
Capsicum (oliehars) 15,4 mg/1 g					
salicylaaat, ethyl 17,6 mg/1 g					
salicylaaat, glycol 8,8 mg/1 g					
kamfer 4,4 mg/1 g					
levomenthol 55,1 mg/1 g					
salicylaaat, methyl 26,5 mg/1 g					
salicylzuur 8,8 mg/1 g					
cut. stift					
25 g				10,53 €	
<i>REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)</i>					
kamfer 40 mg/1 ml					
menthol 40 mg/1 ml					
salicylaaat, methyl 27 mg/1 ml					
terpentijn (vluchtige olie) 67 mg/1 ml					
cut. spray oplossing.					
130 ml				10,00 €	
<i>STILENE (Omega)</i>					
Capsicum (oliehars) 2 mg/1 ml					
salicylaaat, dipropyleenglycol 200 mg/1 ml					
cut. emuls.					
180 ml				8,77 €	
<i>THERMO CREAM (Sterop)</i>					
Capsicum (oliehars) 7,2 mg/1 g					
menthol 57,5 mg/1 g					
salicylaaat, methyl 57,5 mg/1 g					
crème					
40 g				7,50 €	

## 9.2. Chronische artritis

### Plaatsbepaling

- Het gaat over middelen bij reumatoïde artritis, spondylartropathieën (*spondylitis ankylosans*, psoriatische artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten), juveniele idiopathische artritis, artritis bij *lupus erythematoses disseminatus* of andere systemische reumatische ontstekingen.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van vier types behandelingen:
  - de symptomatische behandeling door analgetica en NSAID's
  - de corticosteroiden
  - de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's)
  - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) of analgetica (zie 8.1., 8.2. en 8.3.) gebruikt.
- Corticosteroiden (zie 5.4.) geven een controle van de ziekte-activiteit; ze hebben een beperkt *disease modifying* effect. Omwille van hun ongewenste effecten moet chronische toediening zoveel mogelijk vermeden worden.
- 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 oraal, subcutaan of intramusculair) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliumzuur (5 à 10 mg eenmaal per week, minstens 24 uur na de methotrexaatinnname, of 1 mg per dag) wordt geassocieerd om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat te beperken (zie 14.2.7.).
- De antimalariamiddelen hydroxychloroquine (zie 9.2.1.) en chloroquine (zie 11.3.2.) worden gebruikt bij reumatoïde artritis (alleen of in combinatie met methotrexaat), bij *lupus erythematoses disseminatus* en soms bij andere systeemziekten. Bij langdurige toediening gaat de voorkeur uit naar hydroxychloroquine boven chloroquine wegens de geringere oculaire toxiciteit.
- Leflunomide wordt, gezien zijn potentieel ernstige ongewenste effecten, bij reumatoïde artritis en psoriatische artritis meestal slechts gebruikt bij falen van methotrexaat. Het therapeutisch effect van leflunomide treedt gewoonlijk op na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.
- Ciclosporine (zie 12.3.1.4.) en azathioprine (zie 12.3.1.2.) worden soms gebruikt in de behandeling van reumatoïde artritis, maar gezien hun potentieel ernstige ongewenste effecten zijn ze slechts aangewezen bij falen van of intolerantie voor andere DMARD's. Ze zijn wel belangrijk bij de aanpak van andere systeemziekten.
- De biologische behandelingen worden ingesteld wanneer de klassieke DMARD's niet voldoende verbetering geven [zie *Folia maart 2005 en februari 2008*]:
  - TNF-remmers (zie 12.3.2.7.)
  - abatacept (zie 12.3.2.1.)
  - rituximab (zie 13.6.)
  - tocilizumab (zie 12.3.2.20.).
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel hydroxychloroquine en leflunomide besproken.

### 9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

#### Plaatsbepaling

– Zie 9.2.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Reumatoïde artritis, *lupus erythematosus disseminatus*, fotodermatosen en sommige collageenziekten.

#### Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, pruritus, urticaria, hoofdpijn, voorbijgaande accommodatiestoornissen, slapeelbaarheid, anafylactische reacties.
- Reversibele cornea-aantasting en retinopathie die tot blijvend visusverlies kan leiden bij langdurig gebruik van hydroxychloroquine (minder dan met chloroquine) [zie *Folia juni 2012*].
- Convulsies en neuropathie.
- Fotosensibilisatie bij langdurig gebruik (zelden).
- Beenmergdepressie met anemie, trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose.
- Bij hoge doses en langdurig gebruik, mogelijkheid van verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Cardiomyopathie (zelden).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van hoge doses chloroquine zoals gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.

– Voor hydroxychloroquine zijn de beperkte gegevens geruststellend. Vaak wordt hydroxychloroquine bij vrouwen met goed gecontroleerde systemische *lupus erythematosus* verder gegeven tijdens de zwangerschap om het risico van een lupus-activatie en misschien ook het risico van neonatale lupus met AV-blok te verminderen.

#### Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Oftalmologische controle vóór starten van de behandeling, 5 jaar na de start en nadien jaarlijks gezien het risico van retinopathie toeneemt met de cumulatieve dosis.

Posol. 200 à 400 mg p.d.

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfaat  
filmomh. tabl.  
100 x 200 mg

R/b O 14,64 €

### 9.2.2. LEFLUNOMIDE

Leflunomide is een *disease modifying antirheumatic drug* met immuunsuppressieve en antiproliferatieve eigenschappen.

#### Plaatsbepaling

– Zie 9.2.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.

– Psoriatische artritis.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige immunodeficiëntie, ernstige infectie.
- Leverinsufficiëntie.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: diarree, misselijkheid, braken, buikpijn.
- Haaruitval, eczeem, droge huid, huiduitslag, pruritus.
- Levertoxiciteit: hepatitis, cholestase tot acute levernecrose en mogelijk fataal leverfalen.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).
- Hypertensie.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anti-conceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*].

– Leflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

**Interacties**

– Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

*ARAVA (Sanofi-Aventis)* ▾

leflunomide			
filmomh. tabl.			
100 x 10 mg	R/b!	⊖	90,07 €
30 x 20 mg	R/b!	⊖	43,00 €
100 x 20 mg	R/b!	⊖	102,45 €

*LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)* ▾

leflunomide			
filmomh. tabl.			
30 x 10 mg	R/b!	⊖	37,57 €
100 x 10 mg	R/b!	⊖	88,49 €
100 x 15 mg	R/b!	⊖	94,57 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b!	⊖	42,29 €
100 x 20 mg	R/b!	⊖	100,65 €

*LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)* ▾

leflunomide			
filmomh. tabl.			
100 x 10 mg	R/b!	⊖	90,07 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b!	⊖	102,45 €

## 9.3. Jicht

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van jicht»*.
- Behandeling van jichtaanval
  - Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), colchicine of corticosteroiden.
  - Meestal worden NSAID's verkozen.
  - Colchicine is doeltreffend maar wordt dikwijls slecht verdragen; colchicine heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge.
  - Prednisolon of methylprednisolon (bv. 35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) is 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 Folia december 2008*]. Ook intra-articulare toediening van corticosteroiden is een optie.
  - Canakinumab (*zie 12.3.2.6.*) kan uitzonderlijk gebruikt worden bij patiënten met frequente jichtaanvallen wanneer de NSAID's, colchicine en corticosteroiden gecontra-indiceerd zijn of slecht verdragen worden.
- Preventie van jichtaanval
  - Bij recidiverende jichtaanvallen (meer dan 3 per jaar) of bij aanwezigheid van tophi kan men ter preventie een xanthine-oxidase-inhibitor (allopurinol, febuxostat) toedienen. Deze middelen verlagen de uricemie door inhibitie van de vorming van urinezuur. Allopurinol is de eerste keuze in de preventie van jichtaanvallen omdat met febuxostat de ervaring beperkter is, de ongewenste effecten meer uitgesproken zijn en de kostprijs hoger is.
  - Uricosurica zoals probenecid kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de preventie van jichtaanvallen wanneer allopurinol of febuxostat niet verdragen worden of wanneer recidieven optreden tijdens gebruik van deze middelen. Uricosurica zijn niet als specialiteit beschikbaar in België.
  - Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.
  - Rasburicase heeft alleen een plaats in de behandeling en preventie van de acute hyperuricemie als gevolg van sommige antitumorale behandelingen.

### 9.3.1. COLCHICINE

Colchicine vermindert de inflammatie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten; het heeft op zich geen analgetisch effect.

### Plaatsbepaling

- Zie 9.3.
- Colchicine wordt soms ook gebruikt bij recidiverende pericarditis (indicatie niet vermeld in de SKP, *zie Folia maart 2016*).

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van acute jichtaanval.
- Preventie van jichtaanval bij het begin van een urinezuurverlagende behandeling.

### Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Nausea, braken en diarree: vaak.
- Haarverlies; rash; amenorroe en dysmenorroe; oligospermie en azoospermie.
- Beenmergdepressie, myopathie (tot rhabdomyolyse) en perifere neuritis, bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

### Interacties

- Colchicine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel 1c in Inl. 6.3. en Tabel 1d in Inl. 6.3.*), met risico van colchicine-intoxicatie (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) bij associëren met CYP3A4-inhibitoren of P-gp-inhibitoren [*zie Folia november 2009*].
- Verhoogd risico van myopathie bij associëren met statines of fibraten.



## Posologie

– Starten 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 (traditioneel max. 6 à 8 mg p.d.), en dit niet langer dan enkele dagen. Studies met lagere doses, max. 2 mg per dag, toonden gelijkwaardige doeltreffendheid, met minder ongewenste effecten; dit is zeker te verkiezen 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 tabl. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	5,59 €
---	----	--------

## 9.3.2. XANTHINE-OXIDASE-INHIBITOREN

### Plaatsbepaling

– Zie 9.3.

– Allopurinol en febuxostat inhiberen de vorming van urinezuur; ze kunnen jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen (dit laatste niet als indicatie vermeld in de SKP van febuxostat) tegengaan.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van jichtaanval.  
– Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

### Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– Acute jichtaanval indien geen NSAID, colchicine of corticosteroid werd geassocieerd, of indien een te hoge dosis werd toegediend: met allopurinol, maar vooral met febuxostat (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Beenmergdepressie.

– Overgevoeligheidsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting (frequent). Zelden syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, en *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf.6.2.6.*).

– Febuxostat: ook frequent diarree, nausea, hoofdpijn, gestoorde leverfunctietesten; zelden ernstige overge-

voeligheidsreacties [zie *Folia oktober 2012*].

– Allopurinol: ook interstitiële nefritis.

### Interacties

– Vertraagde afbraak van azathioprine en van 6-mercaptopurine, met verhoogde hematologische toxiciteit.

– Allopurinol: verhoogde incidentie van rash te wijten aan aminopenicillines.

### Bijzondere voorzorgen

– Een behandeling met allopurinol of febuxostat wordt best niet gestart tijdens een jichtaanval.

– In het begin van de behandeling moet de dosis langzaam worden verhoogd; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende 2 tot 4 weken aan allopurinol, gedurende minstens 6 maanden aan febuxostat. Bij contra-indicatie voor of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegediend worden, 2 tot 3 maal daags 0,5 mg.

– Bij leverinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist, voor allopurinol ook bij nierinsufficiëntie.

### Allopurinol

Posol. 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 doses

#### ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol tabl. (deelb.) 90 x 300 mg	R/b ⊕	10,13 €
--	-------	---------

#### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	6,95 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	9,71 €

#### ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	6,99 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	6,87 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	10,13 €

#### ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol tabl. 100 x 100 mg	R/b ⊕	6,95 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	10,06 €

#### ZYLORIC (SMB)

allopurinol tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b ⊕	6,83 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	7,76 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	9,68 €

**Febuxostat**

*Posol.* 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 dosis

ADENURIC (Menarini)

febuxostat filmomh. tabl.	R/b!	○	35,93 €
28 x 80 mg	R/b!	○	93,66 €
84 x 80 mg	R/b!	○	35,93 €
28 x 120 mg	R/b!	○	93,66 €
84 x 120 mg	R/b!	○	93,66 €

**9.3.3. URICOSURICA****Plaatsbepaling**

– Zie 9.3.

– Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.) ter preventie van jichtaanvallen. Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoeligheidsreacties, en interacties. 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.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.3.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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)			
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]			
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.	H.G.		[158 €]
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.	H.G.		[264 €]

## 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, en gewichtsverlies in geval van overgewicht.

– Als de pijn hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol (zie 8.2.1.) of, bij artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) (zie 9.1.2.1.).

– Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's (zie 9.1.) gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne (zie 8.3.2.). Bij gebruik van een NSAID langs orale weg zal men de duur zo kort mogelijk houden, en een maagbeschermende behandeling overwegen.

– Zoals bij elke comfortbehandeling is het belangrijk om bij de keuze van de behandeling rekening te houden met de voorkeur van de patiënt.

– Bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn kunnen een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige specialiteiten op basis van paracetamol of de associatie van paracetamol en codeïne (zie 8.2.1. en 8.3.2. en *Folia oktober 2012*).

– Glucosamine is een aminomonosacharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Enkele studies suggereerden een gunstig effect op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar groot-schalige methodologisch correctere studies konden dit niet bevestigen. Daarom wordt glucosamine niet aanbevolen [zie *Folia juni 2006 en april 2011*]. De meeste glucosaminepreparaten (vaak in combinatie met chondroïtine) zijn niet als geneesmiddel maar als voedingssupplement geregistreerd.

– Intra-artculaire corticosteroiden (zie 5.4.) geven kortetermijnwinst op de pijn en ontsteking, en kunnen gebruikt worden bij inflammatoire opstoten; het infectierisico en het mogelijk ongunstig effect op het kraakbeen moeten afgewogen worden tegenover de symptomatische winst.

– Hyaluronzuur wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*]; gegevens wijzen bij ernstige gonartrose op een effect vergelijkbaar met dit van intra-artculaire corticosteroiden.

– De suspensie van autologe kraakbeencellen wordt voorgesteld voor herstel van gelokaliseerde en symptomatische kraakbeenletsels bij jonge patiënten. Een klinisch voordeel ten opzichte van andere procedures is niet aangetoond [zie *Folia januari 2016*].

– *Harpagophytum* is een plant die zonder veel evidentie wordt voorgesteld voor de symptomatische behandeling van mineure pijnlijke gewrichtsaandoeningen. Enkele studies met *Harpagophytum* tonen een beperkt effect op de pijn bij artrose, maar er zijn geen vergelijkende studies met paracetamol of de NSAID's. Het gaan om «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

### 9.4.1. GLUCOSAMINE

<i>Posol.</i> 1 à 1,2 g p.d. in 1 à 3 doses
---

#### Contra-indicaties

– Allergie voor schaaldieren.

#### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.

– Allergische reacties zoals rash, angio-oedeem en urticaria: zelden.

#### DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride) (schaaldieren)	
filmomh. tabl. (deelb.)	
30 x 1.178 mg	13,51 €
90 x 1.178 mg	30,00 €

#### DONACOM (Meda Pharma)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride) (schaaldieren)	
oploss. (pdr., zakjes)	
30 x 1.178 mg	18,00 €
90 x 1.178 mg	39,95 €

*GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)*  
 glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)  
 (schaaldieren)  
 harde caps.  
 90 x 400 mg 13,50 €  
 270 x 400 mg 32,85 €

*CHONDROCELECT (TiGenix) ▽*  
 autologe kraakbeencellen  
 implantatiesusp. i.artic. [flac.]  
 4.000.000 cellen/0,4 ml H.G. [21.027 €]

#### 9.4.2. VARIA

##### Ongewenste effecten

– *Harpagophytum*: gastro-intestinale stoornissen, allergische huidreacties.

*ARKOFLEX (Arkopharma)*  
 Harpagophytum (poeder)  
 harde caps.  
 45 x 435 mg 11,95 €

*HYALGAN (Kela)*  
 hyaluronaat, natrium  
 inj. oploss. i.artic. [voorgev. spuit]  
 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
- raloxifeen en bazedoxifeen
- teriparatide
- denosumab.

### Plaatsbepaling

– Osteoporose

- Zie *Folia juli 2007, februari 2008, juli 2008* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.

- Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar 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 profylaxe te overwegen.

- Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het botweefsel. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is bij de aanpak van osteoporose. De meeste richtlijnen opteren voor minstens 1 gram calcium en 800 IE vitamine D per dag. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur). Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten per dag innemen 500 mg extra calcium per dag voldoende is, en dat bij inname van 4 of meer zuivelproducten per dag geen extra calcium nodig is. Calcium en (meestal) vitamine D werden in de klinische studies rond osteoporose steeds geassocieerd aan elke andere medicamenteuze interventie en dienen dus altijd gegeven te worden, tenzij bij contra-indicaties. De therapietrouw voor calciuminname is slecht, wat een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker is. Omwille van nog onbevestigde rapporten van een mogelijk verband tussen calciumsupplementen en verhoogd risico van myocardinfarct worden deze supplementen best voorbehouden voor personen met duidelijk risico van osteoporose [zie *Folia februari 2013*].

- Bisfosfonaten zijn de geneesmiddelen die het meest gebruikt worden bij osteoporose. Bij postmenopauzale 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 klein, en men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit bij osteoporose, vooral van heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, en algemeen wordt aanbevolen om de behandeling minstens 3 jaar te geven, en zeker te heroverwegen na 5 jaar. Met sommige bisfosfonaten is een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden vastgesteld. Bisfosfonaten worden ook gebruikt bij sommige hematologische aandoeningen en bij botmetastasen.

- Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren (SERM's) hebben in het kader van postmenopauzale osteoporose een beperkte plaats: er is met raloxifeen en met bazedoxifeen een daling van de incidentie van wervelfracturen aangetoond bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 70 jaar met osteoporose, maar er was geen effect op niet-wervelfracturen zoals heupfracturen. Raloxifeen en bazedoxifeen verhogen de kans op trombo-embolische problemen.

- Teriparatide had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen en op niet-wervelfracturen. Wegens mogelijk kankerrisico wordt het maximum 24 maanden gebruikt bij hoogrisicopatiënten en na falen van bisfosfonaattherapie. Met teriparatide is een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden vastgesteld.

- Denosumab: de plaats van denosumab bij de aanpak van osteoporose is niet duidelijk. Er werd ten opzichte van placebo een vermindering van de incidentie van wervelfracturen en van niet-wervelfracturen, waaronder heupfracturen, gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar vergelijk-

kende fractuurgegevens met andere geneesmiddelen tegen osteoporose ontbreken. Gezien het werkingsmechanisme van denosumab ter hoogte van het immuunsysteem, is een risico van infecties en de mogelijkheid van kanker op lange termijn niet uitgesloten [zie *Folia september 2011*]. Bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie hebben ondergaan, beschermt denosumab tegen wervelfracturen maar is een effect op de totale fractuurincidentie onvoldoende aangetoond. De gegevens over de veiligheid zijn nog beperkt.

- Strontiumranelaat: de plaats is controversieel [zie *Folia april 2014*]. Een daling van het aantal wervelfracturen en sommige niet-wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Strontiumranelaat mag enkel gebruikt worden voor de behandeling van ernstige osteoporose wanneer andere behandelingen gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden. Strontiumranelaat mag niet gebruikt worden bij patiënten met (antecedenten van) ischemisch hartlijden, perifere arterieel vaatlijden, cerebrovasculair lijden, en bij patiënten met niet-gecontroleerde hypertensie.

- Hormonale substitutietherapie (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding op lange termijn is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardiovasculaire problemen.

- Noch tibolon (zie 6.3.), noch fyto-oestrogenen (zie 6.3.), noch calcitonine subcutaan (zie 5.6.2.) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.

- Osteoporose bij mannen: voor bepaalde bisfosfonaten (alendronaat, risedronaat, zoledronaat), voor strontiumranelaat, voor teriparatide en voor denosumab bestaan gegevens over een gunstig effect op de botdensiteit; een gunstig effect op wervelfracturen is vooral vastgesteld voor de bisfosfonaten, teriparatide en denosumab.

#### – 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. De plaats van calcitonine (zie 5.6.2.) bij de ziekte van Paget is zeer beperkt.

## 9.5.1. CALCIUM

### Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: in associatie met vitamine D.

– Behandeling van osteoporose: in associatie met vitamine D en andere medicatie.

### Contra-indicaties

– Aandoeningen met hypercalciëmie en hypercalciurie (bv. bepaalde maligne aandoeningen).

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

– Hypercalciëmie en hypercalciurie, met risico van nierstenen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses, bij patiënten met nierfalen en bij patiënten die hoge doses vitamine D nemen.

– Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium [zie *Folia februari 2013*].

### Interacties

– Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.

– Verminderde resorptie van bisfosfonaten, strontiumranelaat en ijzer; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met calciumgebrek.  
 – Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Posologie**

– Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 0,5 tot 1,2 g elementair calcium per dag (afhankelijk van de dagelijkse inname van zuivelproducten), om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).  
 – De vermelde sterkte komt overeen met de hoeveelheid elementair calcium.

**Calcium**

*Posol. zie rubriek «Posologie»*

*CACIT (Warner Chilcott)*  
 calcium(II) (carbonaat) bruistabl.  
 20 x 500 mg 4,59 €  
 30 x 1.000 mg 13,76 €

*CALCI-CHEW (Takeda)*  
 calcium(II) (carbonaat) kauwtabl.  
 100 x 500 mg 24,20 €

*SANDOZ CALCIUM (Sandoz)*  
 calcium(II) (carbonaat) 120 mg  
 calcium(II) (gluconolactaat) 380 mg  
 oploss. (pdr., zakjes) 30 8,42 €  
 calcium(II) (carbonaat) 350 mg  
 calcium(II) (gluconolactaat) 150 mg  
 bruistabl. 40 9,87 €

**Calcium en vitamine D**

*CACIT VITAMINE D3 (Warner Chilcott)*  
 calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 440 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 9,30 €  
 calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 18,59 €

*CACIT VITAMINE D3 (Impexco)*  
 calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 18,59 €  
 (parallelinvoer)

*CALCI-BONED3 (Will-Pharma)*  
 calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 kauwtabl. (deelb.) Orange 90 30,95 €

*CALISVIT (Menarini)*  
 calcium(II) (fosfaat) 1.200 mg  
 colecalciferol 800 IE  
 susp. (pdr., zakjes) 30 16,49 €

*D-VITAL (Will-Pharma)*  
 calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 440 IE  
 bruisgran. (zakjes) Orange 30 10,95 €

calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 16,79 €

calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. (zakjes) Forte Orange 30 18,61 €  
 90 43,06 €

*NATECAL (Effik)*  
 calcium(II) (carbonaat) 600 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 kauwtabl. D3 60 15,27 €

*SANDOZ CA-D (Sandoz)*  
 calcium(II) (carbonaat) 600 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 bruistabl. 40 10,18 €

*SANDOZ CALCIUM D3 (Sandoz)*  
 calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 kauwtabl. (deelb.) 30 13,98 €  
 90 30,99 €

*STEOVIT (Takeda)*  
 calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 200 IE  
 kauwtabl. D3 Sinaasappel 60 16,21 €  
 168 37,03 €

calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 filmomh. tabl. D3 180 37,68 €  
 kauwtabl. D3 Citroen 60 16,81 €  
 168 37,18 €

calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 800 IE  
 kauwtabl. Forte Citroen 28 15,87 €  
 84 37,86 €  
 90 39,43 €

calcium(II) (carbonaat) 1.000 mg  
 colecalciferol 880 IE  
 bruistabl. Forte Sinaasappel 30 17,02 €  
 90 39,92 €

**9.5.2. BISFOSFONATEN**

Bisfosfonaten zijn inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

## Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

## Indicaties (synthese van de SKP)

- Chronische behandeling van:
  - postmenopauzale osteoporose: alendronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - osteoporose door corticosteroiden: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
  - evolutieve vormen van de ziekte van Paget: risedronaat en zoledronaat.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalciëmie bij maligniteiten (parenteraal: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat; oraal: clodronaat).
- Preventie van botcomplicaties bij bepaalde gemetastaseerde tumoren: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat.

## Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie.

## Ongewenste effecten

- Musculoskeletale pijn.
- Atypische stressfracturen van het dijbeen; het risico neemt toe met de duur van de behandeling [zie *Folia december 2011*].
- Bij orale toediening: diarree, slokdarmulcera (vooral met alendronaat, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn, hypocalciëmie.
- Kaakbeen necrose hoofdzakelijk bij gebruik van bisfosfonaten in hoge doses in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007 en juli 2008*].
- Zoledronaat: na (te) snelle intraveneuze toediening vermindering van de nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

## Interacties

- Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij inname van voedsel en calcium, ijzer- en magnesiumbevattende middelen zoals voedingssupplementen, antacida; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

## Bijzondere voorzorgen

- Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toe-

diening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruisend en calciumarm) water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, drank, een ander geneesmiddel of calcium wordt ingenomen.

– Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.

– In verband met kaakbeen necrose is een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat in hoge dosis, om zo de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.

– Zeker bij ongewone doseringsschemata (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006 en juli 2007*].

– Gezien het risico van hypocalciëmie bij intraveneuze toediening moeten eventuele tekorten aan vitamine D en calcium vooraf worden gecorrigeerd.

– Zoledronaat: gezien het risico van acute nierinsufficiëntie moet de intraveneuze toediening gebeuren over minstens 15 minuten, na voorafgaandelijke controle van de nierfunctie en voldoende hydratatie, zeker bij patiënten die diuretica gebruiken.

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

## Toediening en posologie

- Enkel voor de indicaties osteoporose en ziekte van Paget worden hier doses vermeld.



**Alendronaat**

*Posol.* osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 10 mg p.d., of 70 mg eenmaal per week

*ALENDRONATE EG (Eurogenerics)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊖	13,40 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	28,93 €	
4 x 70 mg	R/b ⊖	13,12 €	
12 x 70 mg	R/b ⊖	24,86 €	

*ALENDRONATE EG (PI-Pharma)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
12 x 70 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	24,86 €	

*ALENDRONATE MYLAN (Mylan)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
98 x 10 mg	R/b ⊖	28,67 €	
4 x 70 mg	R/b ⊖	12,60 €	
12 x 70 mg	R/b ⊖	24,79 €	

*ALENDRONATE MYLAN (PI-Pharma)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
12 x 70 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	24,79 €	

*ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊖	13,38 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	28,92 €	
4 x 70 mg	R/b ⊖	13,12 €	
12 x 70 mg	R/b ⊖	24,79 €	

*ALENDRONATE TEVA (Teva)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
12 x 70 mg	R/b ⊖	23,49 €	

*BEENOS (Mithra)*

alendroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
4 x 70 mg	R/b ○	13,27 €	
12 x 70 mg	R/b ○	25,48 €	

*FOSAMAX (MSD)*

alendroninezuur (natrium) tabl.			
28 x 10 mg	R/b! ⊖	15,80 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
tabl. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/b! ○	15,80 €	
12 x 70 mg	R/b! ○	36,89 €	

**Clodronaat***BONEFOS (Bayer)*

clodronaat, dinatrium filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 800 mg	R/b ○	122,24 €	
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 300 mg/5 ml	H.G.	[49 €]	

**Ibandronaat**

*Posol.* osteoporose bij postmenopauzale vrouwen:  
- *per os*: 150 mg eenmaal per maand  
- *intraveneus*: 3 mg eenmaal per 3 maanden

*BONDRONAT (Roche)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
84 x 50 mg	R/b! ○	377,00 €	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[59 €]	
5 x 6 mg/6 ml	H.G.	[554 €]	

*BONVIVA (Roche)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b! ○	46,84 €	
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ○	54,23 €	

*BONVIVA (PI-Pharma)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg (parallele distributie)	R/b! ○	46,84 €	

*IBANDRONATE APOTEX (Apotex)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	27,94 €	

*IBANDRONATE EG (Eurogenerics)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	30,72 €	
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊖	33,74 €	

*IBANDRONATE MITHRA (Mithra)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	30,72 €	

*IBANDRONATE MYLAN (Mylan)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	30,72 €	

*IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)*

ibandroninezuur (natrium) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[54 €]	
1 x 6 mg/6 ml	H.G.	[109 €]	

*IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)*

ibandroninezuur (natrium) filmomh. tabl.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	30,71 €	

**Pamidronaat**

*Posol.* ziekte van Paget: totale dosis van 180 à 210 mg, ofwel 30 mg eenmaal per week, ofwel éénmalig 30 mg en vervolgens 60 mg eenmaal om de 2 weken

*PAMIDRIN (Teva)*

pamidronaat, dinatrium inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.	[18 €]	
1 x 30 mg/10 ml	H.G.	[37 €]	
1 x 90 mg/30 ml	H.G.	[110 €]	

**PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA (Hospira)**

pamidronaat, dinatrium			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 15 mg/5 ml	H.G.	[91 €]	
1 x 30 mg/10 ml	H.G.	[36 €]	
1 x 60 mg/10 ml	H.G.	[72 €]	
1 x 90 mg/10 ml	H.G.	[109 €]	

**PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)**

pamidronaat, dinatrium			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.	[15 €]	
1 x 30 mg/10 ml	H.G.	[30 €]	
1 x 60 mg/20 ml	H.G.	[60 €]	
1 x 90 mg/30 ml	H.G.	[90 €]	

**Risedronaat****Posol.**

- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg p.d. of 35 mg eenmaal per week  
- ziekte van Paget: 30 mg p.d. gedurende 2 maanden

**ACTONEL (Warner Chilcott)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
84 x 5 mg	R/b!	○	49,94 €
28 x 30 mg	R/b!	○	117,14 €
filmomh. tabl. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b!	○	49,94 €

**ACTONEL (Impexco)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b!	○	46,24 €
(parallel invoer)			

**RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
12 x 35 mg	R/b	⊖	29,55 €
16 x 35 mg	R/b	⊖	41,09 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

**RISEDRONATE EG (Eurogenerics)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

**RISEDRONATE MYLAN (Mylan)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b	⊖	27,95 €

**RISEDRONATE TEVA (Teva)**

risedronaat, natrium			
filmomh. tabl.			
16 x 35 mg	R/b	⊖	11,09 €

**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			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 5 mg/100 ml	R/b!	○	306,83 €

**ZOLEDRONIC ACID HOSPIRA (Hospira)**

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [zak]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	129,12 €

**ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)**

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	151,95 €

**ZOLEDRONINEZUUR ACCORD (Accord)**

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

**ZOLEDRONINEZUUR FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

**ZOLEDRONINEZUUR MYLAN (Mylan)**

zoledroninezuur			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	151,94 €

**ZOMETA (Novartis Pharma) ▽**

zoledroninezuur			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	129,12 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

**Combinatiepreparaten****ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

I. risedronaat, natrium 35 mg			
II. calcium(II) (carbonaat) 1 000 mg			
colecalfiferol 800 IE			
filmomh. tabl. + bruisgran. (zakjes)			
12 (1+6)	R/b!	○	49,30 €

**ALENCA D3 (Takeda)**

I. alendroninezuur (natrium) 70 mg			
II. calcium(II) (carbonaat) 1 000 mg			
colecalfiferol 800 IE			
tabl. + kauwtabl.			
4 (1+6)	R/b!	○	16,84 €
16 (1+6)	R/b!	○	50,64 €

**ALENDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBI SANDOZ (Sandoz)**

I. alendroninezuur (natrium) 70 mg			
II. calcium(II) (carbonaat) 1 000 mg			
colecalfiferol 880 IE			
filmomh. tabl. + bruistabl.			
1 (4+24)	R/b!	○	15,92 €
3 (4+24)	R/b!	○	37,21 €

**ALENDRONATE VITAMINE D3 TEVA (Teva)**

alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 2.800 IE			
tabl.			
4	R/b	○	13,08 €
12	R/b	○	23,49 €
alendroninezuur (natrium) 70 mg			
colecalfiferol 5.600 IE			
tabl.			
4	R/b	○	13,08 €
12	R/b	○	23,49 €

**BONENDRO (Will-Pharma)**

- I. alendroninezuur (natrium) 70 mg
- II. calcium(II) (carbonaat) 500 mg  
colecalfiferol 880 IE  
tabl. + bruisgran. (zakjes)  
12 (1+6) R/b! ○ 38,82 €
- I. alendroninezuur (natrium) 70 mg
- II. calcium(II) (carbonaat) 1 000 mg  
colecalfiferol 880 IE  
tabl. + bruisgran. (zakjes)  
12 (1+6) R/b! ○ 38,82 €

**FOSAVANCE (MSD)**

- alendroninezuur (natrium) 70 mg  
colecalfiferol 2.800 IE  
tabl.  
12 R/b! ○ 62,69 €
- alendroninezuur (natrium) 70 mg  
colecalfiferol 5.600 IE  
tabl.  
12 R/b! ○ 58,58 €

**RISEDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBIPACK SANDOZ (Sandoz)**

- I. risedronaat, natrium 35 mg
- II. calcium, carbonaat 1 000 mg  
colecalfiferol 880 IE  
filmomh. tabl. + bruistabl.  
3 (4+24) R/b! ⊕ 39,44 €

**9.5.3. STRONTIUMRANELAAT**

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

**Plaatsbepaling**

- Zie *Folia april 2014*.
- De plaats van strontiumranelaat is controversieel, zie 9.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Behandeling van postmenopauzale osteoporose en van osteoporose bij de man, indien andere geneesmiddelen gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden.

**Contra-indicaties**

- (Antecedenten van) van veneuze trombo-embolie, cerebrovasculaire aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie, geïmmobiliseerde patiënten.

**Ongewenste effecten**

- Nausea, diarree.
- Hoofdpijn.
- Rash, zeer zelden *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*).
- Toename van het risico van veneuze trombo-embolie en van myocardinfarct.

**Interacties**

- Verminderde resorptie van chinolonen en tetracyclines.
- Verminderde resorptie van strontiumranelaat bij associëren met cal-

cium- of magnesiumbevattende producten en bij inname van voedsel.

Posol. 2 g p.d.

**PROTELOS (Servier) ▼ ▽**

- strontium, ranelaat  
susp. (gran., zakjes)  
14 x 2 g R/ 33,02 €  
84 x 2 g R/b! ○ 106,16 €

**9.5.4. SELECTIEVE OESTROGEENRECEPTOR-MODULATOREN**

Bazedoxifeen en raloxifeen hebben een agonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het skelet en de lever, en een antagonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel en het endometrium. Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren die gebruikt worden in andere indicaties worden elders besproken (tamoxifen en fulvestrant in 13.10.1.; clomifeen in 6.5.1.).

**Plaatsbepaling**

- Zie 9.5.
- Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect van raloxifeen t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom worden niet als indicatie vermeld in de SKP van raloxifeen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

**Contra-indicaties**

- Veneuze trombo-embolie of antecedenten ervan.
- Lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Warmte-opwellingen, griepig beeld; frequent.
- Kuitkrampen, enkeloedeem.
- Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.
- De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

**Bazedoxifeen**

Posol. 20 mg p.d.

**CONBRIZA (Pfizer) ®**

- bazedoxifeen (acetaat)  
filmomh. tabl.  
84 x 20 mg R/b! ○ 76,15 €

**Raloxifeen**

Posol. 60 mg p.d.
-------------------

**EVISTA (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

raloxifeen, hydrochloride filmomh. tabl.		
14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/b! ○	44,02 €

**RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ**

raloxifeen, hydrochloride filmomh. tabl.		
14 x 60 mg	R/	21,36 €
84 x 60 mg	R/b ⊖	27,39 €

**RALOXIFENE TEVA (Teva) Ⓢ**

raloxifeen, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 60 mg	R/b ⊖	14,16 €
84 x 60 mg	R/b ⊖	27,39 €

**9.5.5. TERIPARATIDE**

Teriparatide is het recombinante parathyroïd hormoon.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Ernstige postmenopauzale osteoporose bij falen van de andere middelen.
- Osteoporose bij de man.
- Osteoporose bij chronische behandeling met corticosteroiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

**Contra-indicaties**

- Hypercalciëmie.
- Botmetastasen, ziekte van Paget, hyperparathyreoïdie, vroegere radiotherapie van het skelet.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Nausea, braken, gastro-oesofageale reflux.
- Anemie, palpitaties, hypotensie, dyspneu, precordialgie.
- Pijn in de arm waarin de injectie gebeurt en reacties ter hoogte van de injectieplaats (pijn, zwelling, erytheem, lichte bloeding).

**Interacties**

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met 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) inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]		
1 x 28 dos. 20 µg/1 dos.	R/b! ○	358,30 €

**9.5.6. DENOSUMAB**

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); hierdoor vermindert de botresorptie door blokkeren van de osteoclastenactiviteit.

**Plaatsbepaling**

– Zie 9.5.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en mannen 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.
- Rash.
- Hypocalciëmie (soms fataal).
- Kaakbeen necrose: zelden (vooral bij gebruik bij botmetastasen).
- Atypische stressfracturen van het dijbeen: zelden.
- Infecties van de huid, de luchtwegen en de urinewegen.
- Risico van kanker op lange termijn is niet uit te sluiten, zoals met andere monoklonale antilichamen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Een adequate inname van calcium en vitamine D moet verzekerd worden.
- Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen (omwille van het risico van kaakbeen necrose), zeker bij gebruik van hoge doses.

Posol. osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij de man: 60 mg in 1 subcutane inspuiting om de 6 maanden
---

**PROLIA (Amgen)**

denosumab (biosynthetisch) inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		
1 x 60 mg/1 ml	R/b! ○	180,52 €

**XGEVA (Amgen) ▽**

denosumab (biosynthetisch) inj. oploss. s.c. [flac.]		
1 x 120 mg/1,7 ml	R/b! ○	359,65 €
4 x 120 mg/1,7 ml	R/b! ○	1.410,79 €

## 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

- De specialiteit Inductos<sup>®</sup> op basis van dibotermine alfa, een botweefselinducerend eiwit dat gebruikt werd bij orthopedische ingrepen, is uit de markt genomen in januari 2016.
- De specialiteit op basis van collagenasen voor lokale injectie 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, en bij ziekte van Peyronie.

XIAPEX (Swedish Orphan) ▼ ▽

collagenasen

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.laes. [flac. + flac.]

1 x 0,9 mg + 3 ml solv. H.G. [707 €]



## 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
- 10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington
- 10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)
- 10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

### 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)
- melatonine
- middelen op basis van planten.

Ook sommige antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) worden gebruikt bij angststoornissen. Sommige antidepressiva (zie 10.3.), antipsychotica (zie 10.2.) en H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.) worden ook zonder veel argumenten gebruikt bij slapeloosheid.

#### Plaatsbepaling

– Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine, gezien de benzodiazepines even doeltreffend zijn als de andere substanties, en weinig toxisch bij overdosering. Dit belet niet dat men ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.

– Het gebruik van de benzodiazepines en de Z-producten dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).

– Slapeloosheid

- *Zie Folia mei 2009, en de Transparantiefiche «Aanpak van slapeloosheid».*
- Bij slapeloosheid dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicamenteuze aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen.
- Indien toch een hypnoticum voorgeschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen. Bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien.
- De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde «Z-producten», lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Er zijn onvoldoende argumenten om een voorkeur uit te spreken voor de ene of de andere groep.
- Gezien hun ongewenste effecten hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.
- Voor valeriaan bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.
- Voor melatonine is er slechts zeer beperkte evidentie.

- Antidepressiva (zie 10.3.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van depressie. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de SKP van de antidepressiva.
  - Antipsychotica (zie 10.2.) hebben geen plaats bij de aanpak van slapeloosheid buiten de context van psychosen of ernstige gedragsstoornissen. Slapeloosheid is niet als indicatie vermeld in de SKP's van de antipsychotica.
- Angststoornissen
- *Zie Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen».*
  - Bij angststoornissen dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens de doeltreffendheid op lange termijn en de afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een plaats bij ernstige angststoornissen of wanneer de niet-medicamenteuze aanpak faalt.
  - Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd worden toegediend, bv. in afwachting van het effect van antidepressiva.
  - Antidepressiva (zie 10.3.) en pregabaline (zie 10.7.2.2.) kunnen een plaats hebben bij sommige ernstige angststoornissen.

### 10.1.1. BENZODIAZEPINES

#### Plaatsbepaling

– *Zie 10.1. en Folia oktober 2014.*

– Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen voor wat betreft hun hypnotische, sedatieve, anxiolytische of spierrelaxerende eigenschappen; dit is alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.

– Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men 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 18.1.5.2.).
  - Middellangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.
  - Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.
  - Sommige benzodiazepines zijn beschikbaar in preparaten met verlengde afgifte.
- Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een middellangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met middellange of lange werkingsduur.
- Benzodiazepines hebben een plaats bij acute alcoholontwenning (zie 10.5.1.).

- Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt. Bij *status epilepticus* wordt vooral intraveneus lorazepam, intraveneus of rectaal diazepam, of intraveneus of intramusculair midazolam gebruikt [zie *Folia september 2015*]. De indicatie «*status epilepticus*» wordt enkel in de SKP van diazepam vermeld.
- Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren ervan is geboden. Flunitrazepam is een «geneesmiddel gelijkgesteld aan de verdovende middelen» (zie *Inl.3.*).
- Midazolam (zie 18.1.5.2.) wordt gebruikt in de anesthesie en voor palliatieve sedatie (indicatie niet vermeld in de SKP).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Slapeloosheid.
- Angst.
- Spasticiteit, dystonie, myoclonieën.
- Epilepsie.

#### Contra-indicaties

- *Myasthenia gravis.*
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapneusyndroom.
- Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugen- en concentratiestoornissen.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Residueel effect overdag (*hang-over*) bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxe reacties vooral bij ouderen en kinderen, met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressiviteit, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.



- Tolerantie voor de gewenste en sommige ongewenste effecten na 1 tot 2 weken inname.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen bij stoppen: angst, slapeloosheid, 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.
- Respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene bij gebruik juist vóór of tijdens de bevalling.
- Borstvoeding: chronisch gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica is af te raden; bij eventueel incidenteel gebruik dient men alert te zijn voor ongewenste effecten bij het kind (o.a. sedatie, moeilijkheden bij het drinken).

### Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl. 6.3.).
- Diazepam is een substraat van CYP2C19 (zie Tabel 1c in Inl. 6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

- Het sedatieve 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 slaapapneusyndroom kunnen de apneusymptomen toenemen.

### Posologie

- Voor elk benzodiazepine wordt aangegeven of in de SKP angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie. Opgemerkt dient te worden dat bij bestaan van eenzelfde actief bestanddeel onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de SKP's kunnen verschillen.
- De aangegeven posologieën mogen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses, zeker als er actieve metabolieten gevormd worden.
- Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses, vaak de helft, aanbevolen.
- Voor het uitzonderlijk gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.
- Indien men een langdurige behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10 à 20% per week of per 2 weken. Men schakelt eventueel over naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam (eventueel in magistrale bereiding). De hieronder vermelde equivalentielijst kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens. Of overschakelen naar diazepam een betere strategie is dan alleen maar het gebruikte product geleidelijk afbouwen, staat ter discussie, zeker bij ouderen, rekening houdende met de lange halfwaardetijd van diazepam en zijn actieve metabolieten.

**Tabel 10a. Equivalentielijst benzo-diazepines**

<b>diazepam</b>	<b>10 mg</b>
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg
zolpidem	20 mg
zopiclon	15 mg

**Alprazolam***Posol.*

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 doses (of  
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 doses voor  
verlengde afgifte)

**ALPRATOP (Apotex)**

alprazolam tabl.		
50 x 0,25 mg	R/	4,87 €
60 x 0,25 mg	R/	7,81 €
50 x 0,5 mg	R/	8,29 €
60 x 0,5 mg	R/	9,84 €
50 x 1 mg	R/	14,37 €
60 x 1 mg	R/	17,16 €

**ALPRAZ (SMB)**

alprazolam tabl. (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 tabl. (deelb.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

**ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)**

alprazolam tabl. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €
50 x 1 mg	R/	17,95 €

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam tabl. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

**ALPRAZOLAM TEVA (Teva)**

alprazolam tabl. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,92 €
50 x 0,5 mg	R/	9,63 €
50 x 1 mg	R/	16,62 €
50 x 2 mg	R/	26,10 €

**XANAX (Pfizer)**

alprazolam tabl. (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 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
druppels oplossing.		
20 ml 0,75 mg/1 ml (1 ml = 30 druppels = 0,75 mg)	R/	9,07 €

**XANAX (Impexco)**

alprazolam tabl. (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 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
(parallelinvoer)		

**XANAX (PI-Pharma)**

alprazolam tabl. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
(parallelinvoer)		

**Bromazepam***Posol.*

angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 doses

**BROMATOP (Apotex)**

bromazepam tabl. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	6,35 €
50 x 12 mg	R/	12,20 €

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazepam tabl. (deelb.)		
60 x 6 mg	R/	8,04 €
60 x 12 mg	R/	15,11 €

**BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)**

bromazepam tabl. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,95 €
50 x 12 mg	R/	10,95 €

**BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)**

bromazepam tabl.			
50 x 3 mg	R/		4,17 €
tabl. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		5,39 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazepam tabl. (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 tabl. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/		13,77 €

**Clobazam**

*Posol.*  
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 doses

**FRISIUM (Sanofi Belgium)**

clobazam tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/		11,28 €
50 x 20 mg	R/		19,45 €

**Clonazepam**

*Posol.*  
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 doses

**RIVOTRIL (Roche)**

clonazepam tabl. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/		4,12 €
tabl. (deelb. in 4)			
30 x 2 mg	R/		5,78 €
druppels oploss.			
10 ml 2,5 mg/1 ml	R/		4,05 €
(1 ml = 25 druppels = 2,5 mg)			

**Clorazepaat**

*Posol.*  
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 doses

**TRANXENE (Sanofi Belgium)**

clorazepaat, dikalium filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/		12,80 €
harde caps.			
30 x 5 mg	R/		3,95 €
30 x 10 mg	R/		4,84 €

**UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)**

clorazepaat, dikalium harde caps.			
30 x 15 mg	R/		7,73 €

**Clotiazepam**

*Posol.*  
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses  
- slapeloosheid: 10 mg

**CLOZAN (Pfizer)**

clotiazepam tabl. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/		4,40 €
50 x 5 mg	R/		9,65 €
50 x 10 mg	R/		12,22 €

**Cloxazolam**

*Posol.*  
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 doses

**AKTON (Takeda)**

cloxazolam tabl. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/		10,80 €
20 x 2 mg	R/		8,66 €
50 x 2 mg	R/		21,77 €

**Diazepam**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 doses

**DIAZEPAM EG (Eurogenerics)**

diazepam tabl. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/		6,65 €
60 x 10 mg	R/		13,28 €

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazepam tabl.			
60 x 2 mg	R/		3,48 €
tabl. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/		3,69 €
60 x 5 mg	R/		7,78 €
tabl. (deelb. in 4)			
25 x 10 mg	R/		5,10 €
60 x 10 mg	R/		11,79 €

**VALIUM (Roche)**

diazepam tabl. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/		5,53 €
30 x 10 mg	R/		7,65 €
inj./inf./instill. oploss. i.m./i.v./rect. [amp.]			
6 x 10 mg/2 ml	R/		7,20 €

**Flunitrazepam**

*Posol. –*

**FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

flunitrazepam tabl. (deelb.)			
10 x 1 mg	R/		2,83 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)			

**Flurazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

**STAURODORM (Meda Pharma)**

flurazepam tabl. (deelb.)			
30 x 27 mg	R/		14,62 €

**Ethylloflazepaat**

*Posol.*  
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg 's  
avonds

*VICTAN (Sanofi Belgium)*

ethylloflazepaat  
filmomh. tabl. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 5,75 €

**Loprazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

*DORMONOCT (Sanofi Belgium)*

loprazolam (mesilaat)  
tabl. (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 doses  
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

*LORAZEPAM EG (Eurogenerics)*

lorazepam  
tabl. (deelb.)  
60 x 1 mg R/ 4,99 €  
60 x 2,5 mg R/ 8,56 €

*LORAZEPAM MYLAN (Mylan)*

lorazepam  
tabl. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 3,79 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

*LORAZETOP (Apotex)*

lorazepam  
tabl.  
50 x 1 mg R/ 3,78 €  
60 x 1 mg R/ 4,54 €  
50 x 2,5 mg R/ 6,49 €  
60 x 2,5 mg R/ 7,80 €

*SERENASE (Almirall)*

lorazepam  
tabl. (deelb.)  
50 x 1 mg R/ 5,07 €  
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

*TEMESTA (Pfizer)*

lorazepam  
tabl. (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 €  
lyofilisaat Expidet  
50 x 1 mg R/ 6,62 €  
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €  
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
10 x 4 mg/1 ml R/ 12,25 €

**Lormetazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 1 à 2 mg

*LORAMET (Meda Pharma)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 6,65 €  
30 x 2 mg R/ 10,43 €

*LORAMET (Impexco)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 9,26 €  
(parallelinvoer)

*LORANKA (SMB)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
28 x 2 mg R/ 8,10 €

*LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 5,61 €  
30 x 2 mg R/ 8,81 €

*LORMETAZEPAM KELA (Kela)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 6,82 €

*LORMETAZEPAM LABIMA (Labima)*

lormetazepam  
tabl.  
30 x 2 mg R/ 7,07 €

*LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 8,35 €

*LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 5,39 €  
30 x 2 mg R/ 8,75 €

*LORMETAZEPAM TEVA (Teva)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 5,82 €  
tabl.  
30 x 2 mg R/ 7,95 €

*METATOP (Apotex)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
20 x 2 mg R/ 6,03 €  
30 x 2 mg R/ 7,20 €  
50 x 2 mg R/ 12,48 €

*NOCTAMID (Bayer)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 1 mg R/ 7,88 €  
30 x 2 mg R/ 12,37 €

*NOCTAMID (Impexco)*

lormetazepam  
tabl. (deelb.)  
30 x 2 mg R/ 12,37 €  
(parallelinvoer)

<i>STILAZE (Takeda)</i>			
lormetazepam tabl. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €	

**Nitrazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 mg

<i>MOGADON (Meda Pharma)</i>			
nitrazepam tabl. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €	

**Nordazepam**

*Posol.*  
angst: 5 à 15 mg 's avonds

<i>CALMDAY (Will-Pharma)</i>			
nordazepam omh. tabl. 30 x 5 mg	R/	6,13 €	
60 x 5 mg	R/	10,25 €	

**Oxazepam**

*Posol.*  
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 doses

<i>OXAZEPAM EG (Eurogenerics)</i>			
oxazepam tabl. (deelb.) 60 x 15 mg	R/	5,43 €	

**Prazepam**

*Posol.*  
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 doses

<i>LYSANXIA (Pfizer)</i>			
prazepam tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €	
50 x 10 mg	R/	10,31 €	
50 x 20 mg	R/	16,24 €	
druppels oploss. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 15 mg)	R/	11,83 €	

<i>PRAZEPAM EG (Eurogenerics)</i>			
prazepam tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €	
60 x 10 mg	R/	10,74 €	
60 x 20 mg	R/	16,92 €	
druppels oploss. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 druppels = 15 mg)	R/	9,46 €	

**Triazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

<i>HALCION (Pfizer)</i>			
triazolam tabl. 10 x 0,125 mg	R/	3,11 €	
tabl. (deelb.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €	

**10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES (Z-PRODUCTEN)**

Deze middelen verschillen chemisch van de benzodiazepines maar hun werkingsmechanisme is analoog.

**Plaatsbepaling**

- *Zie 10.1. en Folia oktober 2014.*
- Deze geneesmiddelen, ook Z-producten genoemd, zijn hypnotica die geen bewezen voordelen hebben boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.
- Gezien hun ongewenste effecten hebben de Z-producten, zoals de benzodiazepines, slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen. De behandelingsduur dient beperkt te zijn tot enkele dagen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Slapeloosheid.

**Contra-indicaties**

- *Myasthenia gravis.*
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapneusyndroom.
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Deze van de benzodiazepines (*zie 10.1.1.*), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid.
- Parasomnieën, amnesie en hallucinaties.

**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.
- **Respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontwenningsverschijnselen bij de pasgeborene bij gebruik juist vóór of tijdens de bevalling.**
- Borstvoeding: chronisch gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica is af te raden; bij eventueel incidenteel gebruik dient men alert te zijn voor ongewenste effecten bij het kind (o.a. sedatie, moeilijkheden bij het drinken).

**Interacties**

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Posologie**

– Naar analogie met de benzodiazepines wordt bij ouderen aangeraden deze producten in een lagere dosis, vaak de helft, voor te schrijven.

– Geleidelijk afbouwen na langdurige behandeling is aangewezen, zoals voor de benzodiazepines (zie 10.1.1., rubriek «Posologie»).

**Zolpidem**

*Posol.*  
slapeloosheid: 5 à 10 mg

*STILNOCT (Sanofi Belgium)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	14,89 €
---	----	---------

*ZOLPEDUJAR (Meda Pharma)*

zolpidem, hemitartraat subling. tabl. 30 x 5 mg	R/	3,69 €
30 x 10 mg	R/	5,92 €

*ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
bruistabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

*ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

*ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €

*ZOLPIDEM TEVA (Teva)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,80 €
---	----	--------

*ZOLPITOP (Apotex)*

zolpidem, hemitartraat filmomh. tabl. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	8,75 €

**Zopiclon**

*Posol.*  
slapeloosheid: 7,5 mg

*IMOVANE (Meda Pharma)*

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
--	----	---------

*IMOVANE (PI-Pharma)*

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	17,36 €
--	----	---------

*ZOPICLONE EG (Eurogenerics)*

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
--	----	---------

*ZOPICLONE MYLAN (Mylan)*

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

*ZOPICLONE TEVA (Teva)*

zopiclon filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

**10.1.3. MELATONINE****Plaatsbepaling**

– Zie 10.1., *Folia mei 2009, januari 2014 en december 2014.*

– De plaats van melatonine bij slaapstoornissen is slechts nauwelijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek. Er zijn weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine, zeker op lange termijn.

– Er zijn enkele studies met gunstig resultaat bij gebruik bij *jetlag*. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt *jetlag* niet als indicatie vermeld in de SKP.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Slapeloosheid.

**Contra-indicaties**

– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Psychomotorische hyperactiviteit, duizeligheid, overmatige slaperigheid, hypertensie, buikpijn.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Melatonine wordt best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de onschadelijkheid.

**Interacties**

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

– Melatonine is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

*CIRCADIN (Takeda)*

melatonine tabl. verl. afgifte 21 x 2 mg	R/	17,90 €
--	----	---------

*Posol.* slapeloosheid: 2 mg

**10.1.4. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN****Plaatsbepaling**

- Zie 10.1.
- Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.
- Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

**Ongewenste effecten**

- Er zijn slechts weinig gegevens over de veiligheid van deze middelen.
- Valeriaan: maag- en darmstoornissen; *hangover* bij hoge doses.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

**Interacties**

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedend effect of met alcohol.
- Interacties bij associëren met bijvoorbeeld orale anticonceptiva of vitamine K-antagonisten kunnen niet uitgesloten worden door gebrek aan informatie.

**Valeriaan**

*Posol.*  
slapeloosheid: 450 mg à 1 g

**DORMIPLANT MONO (VSM)**

*Valeriana officinalis* (droog extract)  
omh. tabl.  
20 x 500 mg 13,13 €

**RELAXINE (Trenker)**

*Valeriana officinalis* (droog extract)  
omh. tabl.  
15 x 500 mg 7,19 €  
30 x 500 mg 11,77 €

**VALDISPERT (Vemedi)**

*Valeriana officinalis* (droog extract)  
omh. tabl. Relax  
50 x 125 mg 11,99 €  
omh. tabl. Bedtime  
40 x 450 mg 14,49 €

**Combinatiepreparaten met valeriaan****CALMIPLANT (VSM)**

*Melissa officinalis* (droog extract) 80 mg  
*Valeriana officinalis* (droog extract) 160 mg  
omh. tabl.  
40 13,13 €

**SENEUVAL (Qualiphar)**

*Crataegus* (droog extract) 25 mg  
*Passiflora incarnata* (droog extract) 25 mg  
*Valeriana officinalis* (droog extract) 100 mg  
harde caps.  
45 16,00 €

**VALDISPERT SLEEP (Vemedi)**

*Valeriana officinalis* (droog extract) 125 mg  
*Passiflora incarnata* (droog extract) 250 mg  
omh. tabl.  
40 14,49 €

**VALDISPERT STRESS (Vemedi)**

*Valeriana officinalis* (droog extract) 200 mg  
*Humulus lupulus* (droog extract) 68 mg  
omh. tabl.  
40 11,99 €

**Andere preparaten op basis van planten****AUBELINE (Arkopharma)**

*Crataegus monogyna* (poeder)  
harde caps.  
50 x 270 mg 9,25 €  
200 x 270 mg 25,25 €

**RODIZEN (VSM)**

*Rhodiola rosea* (droog extract)  
filmomh. tabl.  
30 x 200 mg 14,50 €

**SEDINAL (Melisana)**

*Ballota foetida* (vloeibaar extract) 0,33 ml/1 ml  
*Crataegus oxyacantha* (vloeibaar extract)  
0,33 ml/1 ml  
*Passiflora incarnata* (vloeibaar extract)  
0,33 ml/1 ml  
druppels vloeist.  
30 ml 7,25 €  
100 ml 17,56 €

**SEDISTRESS (Tilman)**

*Passiflora incarnata* (droog extract)  
omh. tabl.  
42 x 200 mg 13,50 €  
98 x 200 mg 24,90 €  
harde caps.  
50 x 100 mg 9,81 €  
100 x 100 mg 15,70 €

## 10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische antipsychotica.

### Plaatsbepaling

- 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.
- Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten, therapietrouw en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapiramidale effecten, gewichtstoename, sedatie).
- Er zijn geen eenduidige criteria om «klassieke» antipsychotica te onderscheiden van «atypische» antipsychotica. Volgens sommigen zou deze opdeling moeten worden verlaten.
- Schizofrenie
  - *Zie Folia maart 2013.*
  - Antipsychotica zijn doeltreffend in de acute fase van schizofrenie, en een onderhoudsbehandeling vermindert de kans op herval.
  - Alle antipsychotica zijn werkzaam op de positieve symptomen van schizofrenie (o.a. delirium, hallucinaties, verwardheid). Er blijven vragen over het effect van antipsychotica op de negatieve symptomen (apathie, weinig belangstelling voor sociale contacten), op het sociale functioneren of op de cognitieve gedragswijzigingen. Clozapine heeft een bewezen meerwaarde i.v.m. de negatieve symptomen en ook bij patiënten die niet voldoende reageren op de andere antipsychotica, maar dient omwille van de hematologische toxiciteit te worden voorbehouden voor patiënten met therapieresistente schizofrenie of met ernstige ongewenste effecten door de andere antipsychotica.
- Acute verwardheid en dementie-gerelateerde gedragsstoornissen
  - *Zie Folia juni 2007 en Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij dementie».*
  - Bij acute verwardheid met agitatie waarbij een sederende behandeling noodzakelijk is, gaat de voorkeur uit naar een middellangwerkend benzodiazepine zoals lorazepam; in een psychotische context of bij delirium is het nuttig een antipsychoticum zoals haloperidol te associëren.
  - Antipsychotica dienen in het kader van gedragsstoornissen bij dementie zoveel mogelijk te worden gemeden, zelfs indien er een psychotische component is. Bij patiënten met dementie is voor de verschillende klassen van antipsychotica een verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten en plots overlijden vastgesteld [*zie Folia juni 2009*]. Indien toch gebruikt, moeten de behandelingsduur zo kort mogelijk en de dosis zo laag mogelijk gehouden worden, en de noodzaak voor het voortzetten van de behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd. Bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien. Bij verbetering van de gedragsstoornissen dient het antipsychoticum gradueel afgebouwd te worden.
- Acute verwardheid en psychose geassocieerd aan de ziekte van Parkinson: de plaats van de antipsychotica is beperkt; in de eerste plaats dient de anti-parkinsonbehandeling opnieuw geëvalueerd te worden [*zie Folia juli 2012*].
- Acute alcoholontwenning: antipsychotica kunnen een plaats hebben (*zie 10.5.1.*).
- Bipolaire stoornissen: *zie 10.3.6.*
- Depressie: het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie is controversieel (*zie 10.3.*).
- Slapeloosheid en angst: antipsychotica zijn niet aangewezen buiten de context van psychosen.
- Persoonlijkheidsstoornissen: het gebruik van antipsychotica is af te raden (niet als indicatie vermeld in de SKP's).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (*zie 3.4.*), bij persisterende hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [*zie Folia juli 2011*].



## Indicaties (synthese van de SKP)

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit en ernstige agitatie, bv. bij dementie.
- Manische episoden bij bipolaire stoornissen.

## Contra-indicaties

- Depressie van het centrale zenuwstelsel, coma.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij parenteraal gebruik en bij gebruik van hoge doses, en vooral voor volgende antipsychotica: droperidol, pimozide, sertindol, sulpiride en hoge doses haloperidol.

## Ongewenste effecten

- Sedatie, orthostatische hypotensie, vallen.
- Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk.
  - Dystonie: frequenter bij jongere patiënten, in het bijzonder kinderen en adolescenten.
  - Parkinsonisme: frequenter bij ouderen. Het risico is waarschijnlijk lager voor clozapine en, in mindere mate, voor de andere atypische antipsychotica dan voor de klassieke antipsychotica.
  - Maatregelen bij vroegtijdige symptomen: stoppen van de behandeling of reductie van de dosologie, of eventueel éénmalige of kortstondige toediening van een anticholinergicum. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Chronisch gebruik van anticholinergica zou tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Er is in België geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [zie 12.4.1.].
- Tardieve dyskinesieën, soms irreversibel, bij chronische toediening.
  - Ze zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen.
  - Ze treden op met alle antipsychotica, vooral aan hoge dosis, maar het risico is het laagst voor clozapine en is waarschijnlijk ook lager met de andere atypische antipsychotica dan met de klassieke antipsychotica.
- 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).
- Metabole ongewenste effecten zoals gewichtstoename, hyperglykemie en dyslipidemie, vooral bij chronisch gebruik van sommige atypische antipsychotica (vooral clozapine en olanzapine).
- Verhoogd risico van diepe veneuze trombose en longembolus (vooral met clozapine en olanzapine).
- **Verhoogde mortaliteit bij langdurig gebruik van antipsychotica bij ouderen met dementie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).**
- **Risico van plotse cardiale dood, waarschijnlijk ten gevolge van ventrikularitmieën veroorzaakt door verlenging van het QT-interval.** Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral droperidol, pimozide, sertindol, sulpiride 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.).
- **Maligne antipsychoticasyndroom** (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) (zie Inl. 6.2.5.).
- **Bij parenteraal gebruik: cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.** Bij parenteraal gebruik is monitoring van de vitale parameters aangegeven.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Het niet behandelen van ernstige psychotische symptomen tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind; **toch dienen antipsychotica zoveel mogelijk te worden gemedend gedurende de volledige duur van de zwangerschap**; een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden.
- Het gebruik van antipsychotica tijdens het derde trimester en tijdens de periode van borstvoeding kan 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) geven.

## Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen bij associëren met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen en neurotoxiciteit bij associëren met lithium.
- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies veroorzaken (*zie Inl.6.2.8.*).
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).
- Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen (*zie Inl.6.2.3.*).

## Bijzondere voorzorgen

- In verband met de metabole effecten is regelmatige opvolging van gewicht, bloeddruk en bepaalde metabole parameters (glykemie, lipiden) aanbevolen.
- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie en bij ernstige nierinsufficiëntie.

## Toediening en posologie

- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden en, vooral bij ouderen de behandelingsduur zo kort mogelijk.
- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet om het risico van tardieve dyskinesie te verminderen gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte») verbetert de therapietrouw bij chronische behandeling, maar kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.
- Indien de dagdosis in 1 dosis wordt toegediend, gebeurt dit meestal 's avonds.

### 10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

Fenothiazinen en thioxanthenen zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. Clotiapine is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.

#### Plaatsbepaling

- *Zie 10.2.*

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- *Zie 10.2.*

#### Contra-indicaties

- *Zie 10.2.*
- Prolactine-afhankelijke tumoren.

#### Ongewenste effecten

- *Zie 10.2.*; orthostatische hypotensie en sedatie zijn frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn (*zie Inl.6.2.3.*).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.2.

**Interacties**

– Zie 10.2.

**10.2.1.1. Fenothiazinen****Levomepromazine**

Posol. 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 doses

NOZINAN (Sanofi Belgium)

levomepromazine (maleaat) tabl. (deelb.) 20 x 25 mg	R/b	○	5,79 €
20 x 100 mg	R/b	○	7,38 €

**Prothipendyl**

Posol. 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 doses

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.) Forte 50 x 80 mg	R/b	○	10,91 €
--	-----	---	---------

**10.2.1.2. Thioxanthenen****Flupentixol**

Posol.  
– per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 doses  
– i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) filmomh. tabl. 50 x 1 mg	R/b	○	7,40 €
flupentixol, decanoaat inj. oploss. verl. afgifte i.m. Depot [amp.] 1 x 20 mg/1 ml	R/b	○	7,16 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b	○	13,29 €

**Zuclopenthixol**

Posol.  
– per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 à meerdere doses  
– i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
200 mg om de 2 à 4 weken

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dihydrochloride) filmomh. tabl. 100 x 2 mg	R/b	○	6,68 €
100 x 10 mg	R/b	○	12,97 €
100 x 25 mg	R/b	○	21,26 €
druppels oploss. 20 ml 20 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 20 mg)	R/b	○	9,93 €
zuclopenthixol, acetaat inj. oploss. verl. afgifte i.m. Acutard [amp.] 1 x 50 mg/1 ml	R/		14,19 €
zuclopenthixol, decanoaat inj. oploss. verl. afgifte i.m. Depot [amp.] 1 x 200 mg/1 ml	R/b	○	8,33 €

**10.2.1.3. Clotiapiene**

Posol. per os: 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 doses

ETUMINE (Juvise)

clotiapiene tabl. (deelb.) 30 x 40 mg	R/b	○	8,06 €
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.] 10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €

**10.2.1.4. Thioxantheen + antidepressivum**

Deze vaste associatie, gebruikt als sedativum, is af te raden. Melitracen (een tricyclisch antidepressivum) is als antidepressivum ondergedoseerd. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide bestanddelen.

DEANXIT (Lundbeck)

melitracen (hydrochloride) 10 mg flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg tabl. 30	R/		6,22 €
Posol. –			

**10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN****Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie 10.2.

**Contra-indicaties**

– Zie 10.2.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.2.; deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

**Zwangerschap en borstvoeding, bijzondere voorzorgen, toediening en posologie**

– Zie 10.2.

**Interacties**

– Zie 10.2.

– Haloperidol is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Pimozide is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**10.2.2.1. Butyrofenonen****Bromperidol***Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 dosis  
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
 50 à 300 mg om de 4 weken

*IMPROMEN (Eumedica)*

bromperidol  
 druppels oploss.  
 30 ml 2 mg/1 ml R/b O 8,68 €  
 (1 ml = 20 druppels = 2 mg)

bromperidol (decanoaat)  
 inj. oploss. verl. afgifte i.m. Decanoas [amp.]  
 1 x 50 mg/1 ml R/b O 12,40 €

**Droperidol***DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)*

droperidol  
 inj. oploss. i.v. [amp.]  
 10 x 1,25 mg/2,5 ml H.G. [38 €]  
 inj. oploss. i.m. [amp.]  
 10 x 5 mg/2 ml R/ 53,87 €

**Haloperidol***Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 2 doses  
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
 50 à 300 mg om de 4 weken

*HALDOL (Janssen-Cilag)*

haloperidol  
 tabl. (deelb.)  
 25 x 5 mg R/b O 10,73 €  
 druppels oploss.  
 30 ml 2 mg/1 ml R/b O 7,28 €  
 (1 ml = 20 druppels = 2 mg)  
 inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
 5 x 5 mg/1 ml R/b O 7,67 €

haloperidol (decanoaat)  
 inj. oploss. verl. afgifte i.m. Decanoas [amp.]  
 1 x 50 mg/1 ml R/b O 11,35 €  
 1 x 100 mg/1 ml R/b O 15,53 €  
 1 x 150 mg/3 ml R/b O 21,01 €

**Pipamperon**

*Posol.* 40 à 120 mg p.d. in 2 doses

*DIPIPERON (Eumedica)*

pipamperon (hydrochloride)  
 tabl. (deelb.)  
 20 x 40 mg R/b O 6,33 €  
 60 x 40 mg R/b O 8,69 €  
 druppels oploss.  
 60 ml 40 mg/1 ml R/b O 8,40 €  
 (1 ml = 20 druppels = 40 mg)

**10.2.2.2. Difenyloperidinen****Fluspirileen**

*Posol.* 1 à 10 mg per week

*IMAP (Eumedica)*

fluspirileen  
 inj. susp. i.m. [flac.]  
 6 ml 2 mg/1 ml R/b O 15,93 €

**Pimozide**

*Posol.* 2 à 12 mg p.d. in 1 dosis

*ORAP (Eumedica)*

pimozide  
 tabl.  
 75 x 1 mg R/b O 11,33 €  
 tabl. (deelb.) Forte  
 20 x 4 mg R/b O 11,33 €

**10.2.3. BENZAMIDES****Plaatsbepaling**

- Zie 10.2.

- Sulpiride in lage dosis wordt, zonder veel argumenten, voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten; in hoge doses wordt het gebruikt bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

- Amisulpride, dat verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

- Tiapride wordt zonder veel evidentie soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij chorea van Huntington.

- Metoclopramide, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat bepaalde ongewenste effecten heeft van de antipsychotica, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Zie 10.2.

**Contra-indicaties**

- Zie 10.2.

- Prolactine-afhankelijke tumoren.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

**Zwangerschap en borstvoeding, bijzondere voorzorgen, interacties, toediening en posologie**

- Zie 10.2.

**Amisulpride**

*Posol.* 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses

*AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)*

amisulpride  
 tabl. (deelb.)  
 30 x 50 mg R/b O 10,73 €  
 60 x 50 mg R/b O 14,44 €  
 60 x 100 mg R/b O 29,55 €  
 150 x 100 mg R/b O 53,54 €  
 30 x 200 mg R/b O 29,55 €  
 150 x 200 mg R/b O 99,67 €  
 filmomh. tabl. (deelb.)  
 60 x 400 mg R/b O 86,63 €  
 150 x 400 mg R/b O 167,77 €

**AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)**

amisulpride tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	28,68 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	28,68 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	84,79 €

**SOLIAN (Sanofi Belgium)**

amisulpride tabl.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	10,79 €
tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	29,79 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	29,79 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	87,43 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	87,43 €
oploss.			
60 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	29,79 €

**SOLIAN (Impexco)**

amisulpride tabl. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/b	⊖	29,27 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	29,27 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	85,69 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 400 mg	R/b	⊖	85,70 €
(parallelinvoer)			

**Sulpiride**

*Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 doses*

**DOGMATIL (Sanofi Belgium)**

sulpiride tabl. (deelb. in 4)			
12 x 200 mg	R/b	⊖	10,08 €
harde caps.			
30 x 50 mg	R/		8,65 €
inj. oploss. i.m. [amp.]			
6 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	7,02 €

**SULPIRIDE EG (Eurogenerics)**

sulpiride tabl. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/b	⊖	7,23 €
36 x 200 mg	R/b	⊖	11,56 €

**Tiapride****TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)**

tiapride (hydrochloride) oploss. tabl. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/b!	⊖	9,72 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	17,14 €
druppels oploss.			
30 ml 150 mg/1 ml	R/b!	⊖	14,36 €
(1 ml = 30 druppels = 150 mg)			
inj. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
12 x 100 mg/2 ml	H.G.		[3 €]

**10.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

– Aripiprazol, asenapine, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol worden vaak aangeduid als «atypische» antipsychotica. De atypische antipsychotica zijn geen homogene groep, noch naar

werking, noch naar ongewenste effecten.

– Clozapine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge. Het dient enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de hematologische en cardiale ongewenste effecten dient een behandeling met clozapine gestart te worden in gespecialiseerd milieu, en nauwgezet opgevolgd.

– Paliperidon is de actieve metabooliet van risperidon, en heeft dezelfde risicobatenverhouding [zie *Folia januari 2015*].

– Sertindol is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (zie 10.2.).

– Bepaalde atypische antipsychotica worden, vaak *off-label*, ook gebruikt bij agitatie en agressie in het kader van dementie. Of ze daarbij werkzaam of veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk.

– Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie in de SKP; voor asenapine is dit de enige indicatie in de SKP (zie 10.3.6.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie 10.2.

**Contra-indicaties**

– Zie 10.2.

– Asenapine en sertindol: ook leverinsufficiëntie.

– Clozapine: ook hartlijden, neutropenie, agranulocytose, beenmergdepressie, alcoholische of toxische psychose, niet-gecontroleerde epilepsie. – Olanzapine in depotpreparaat (ter hoogte van de specialiteit aangeduid als «verlengde afgifte»): ook ischemisch hartlijden, ritmestoornissen, hypotensie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.2.

– Frequentie metabole ongewenste effecten: gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie, hyperglykemie; dit treedt frequenter op met clozapine en olanzapine dan met andere antipsychotica, maar of dit leidt tot een hogere incidentie van diabetes is niet duidelijk.

– **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en agramulopathie;** anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Quetiapine: ook ischemische colitis.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.2.

**Interacties**

– Zie 10.2.

– Clozapine: verhoogd risico van beenmergdepressie bij associëren met andere middelen die het beenmerg deprimeren; toename van het risico van orthostatische hypotensie bij inname van alcohol.

– Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Paliperidon is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d in Inl.6.3.).

– Quetiapine is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Risperidon is een substraat van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Clozapine: regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van het ECG.

**Aripiprazol**

Posol. per os:  
10 à 30 mg p.d. in 1 dosis

**ABILIFY (Lundbeck) ▽**

aripiprazol			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,64 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,53 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,64 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,53 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,27 €
siroop oploss.			
150 ml 1 mg/1 ml	R/		99,24 €
inj. oploss. i.m. [flac.]			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b ⊕		8,33 €
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. Maintena			
		[flac. + flac.]	
400 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕		278,40 €

**ARIPIPAZOLE EG (Eurogenerics)**

aripiprazol			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,28 €

**ARIPIPAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

aripiprazol			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,62 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,50 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,25 €

**ARIPIPAZOLE TEVA (Teva)**

aripiprazol			
tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,54 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		210,89 €

**ARIPIPAZOL FOCUS (KRKA)**

aripiprazol			
tabl.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,28 €

**Asenapine**

Posol. manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 doses

**SYCREST (Lundbeck)**

asenapine (maleaat)			
subling. tabl.			
60 x 5 mg	R/b ⊕		97,95 €
60 x 10 mg	R/b ⊕		97,95 €

**Clozapine****CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine			
tabl. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		5,86 €
30 x 50 mg	R/b ⊕		8,01 €
tabl. (deelb. in 4)			
30 x 100 mg	R/b ⊕		12,99 €

**LEPONEX (Novartis Pharma)**

clozapine			
tabl. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		7,07 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		14,58 €

**Olanzapine**

Posol.  
- per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis  
- i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
150 à 300 mg om de 2 weken, of 300  
à 405 mg om de 4 weken

**OLANZAPIN ACTAVIS (Actavis)**

olanzapine			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕		27,17 €

**OLANZAPINE APOTEX (Apotex)**

olanzapine			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕		27,21 €
98 x 5 mg	R/b ⊕		66,96 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕		67,52 €
28 x 10 mg	R/b ⊕		48,51 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		123,82 €
orodisp. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕		27,21 €
98 x 5 mg	R/b ⊕		66,96 €
28 x 10 mg	R/b ⊕		48,51 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		123,82 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		92,40 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		228,12 €

**OLANZAPINE EG (Eurogenerics)**

olanzapine			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	45,61 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	66,21 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	67,08 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊕	119,18 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	97,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	123,82 €	
orodisp. tabl. Instant			
28 x 5 mg	R/b ⊕	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	45,61 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	66,21 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	97,20 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	123,82 €	

**OLANZAPINE MYLAN (Mylan)**

olanzapine			
orodisp. tabl. Odis			
28 x 5 mg	R/b ⊕	27,16 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	67,06 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	48,42 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	123,91 €	

**OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

olanzapine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	45,59 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	66,20 €	
filmomh. tabl.			
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	67,07 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	97,17 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	123,81 €	
orodisp. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	45,59 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	66,20 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	91,10 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	123,81 €	

**OLANZAPINE TEVA (Teva)**

olanzapine			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	19,51 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	39,21 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	27,70 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	27,70 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	47,13 €	

**ZYPADHERA (Eli Lilly) ▽**

olanzapine (pamoaat)			
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m.			
[flac. + flac.]			
1 x 210 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	140,40 €	
1 x 300 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	200,77 €	
1 x 405 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	271,54 €	

**ZYPREXA (Eli Lilly)**

olanzapine			
omh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
56 x 7,5 mg	R/b ○	71,39 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
orodisp. tabl. Velotab			
28 x 5 mg	R/b ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 10 mg	R/	26,10 €	

**ZYPREXA (Pi-Pharma)**

olanzapine			
omh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
(parallele distributie)			

**Paliperidon**

*Posol.*  
 - per os: 3 à 12 mg p.d. in 1 dosis  
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
 25 à 150 mg éénmaal per maand

**INVEGA (Janssen-Cilag)**

paliperidon			
tabl. verl. afgifte			
28 x 3 mg	R/b ○	103,07 €	
56 x 3 mg	R/b ○	196,87 €	
28 x 6 mg	R/b ○	110,72 €	
56 x 6 mg	R/b ○	212,15 €	
28 x 9 mg	R/b ○	110,72 €	
56 x 9 mg	R/b ○	212,15 €	

**XEPLION (Janssen-Cilag)**

paliperidon (palmitaat)			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ○	127,81 €	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ○	238,88 €	
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ○	313,72 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○	375,79 €	
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ○	543,35 €	
I. paliperidon (palmitaat) 150 mg/1,5 ml			
II. paliperidon (palmitaat) 100 mg/1 ml			
inj. susp. verl. afgifte i.m. [voorgev. spuit]			
(I+II)	R/b! ○	909,86 €	

**Quetiapine**

*Posol.* 200 à 800 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor verlengde afgifte)

**QUETIAPINE ACTAVIS (Actavis)**

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,99 €	

**QUETIAPINE APOTEX (Apotex)**

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,99 €	
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,40 €	
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,25 €	
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,74 €	
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €	

**QUETIAPINE EG (Eurogenerics) ▽**

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
100 x 25 mg	R/b ⊕	18,42 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	18,38 €	
filmomh. tabl.			
60 x 200 mg	R/b ⊕	36,77 €	
180 x 200 mg	R/b ⊕	178,78 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 300 mg	R/b ⊕	36,77 €	
180 x 300 mg	R/b ⊕	257,19 €	
tabl. verl. afgifte Retard			
10 x 50 mg	R/b ⊕	12,26 €	
30 x 50 mg	R/b ⊕	27,53 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	100,81 €	
120 x 300 mg	R/b ⊕	146,56 €	
120 x 400 mg	R/b ⊕	192,32 €	

## QUETIAPINE KRKA (KRKA)

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
60 x 100 mg	R/b ⊖	35,99 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	42,55 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	36,77 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	76,24 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	36,77 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	112,74 €	

## QUETIAPINE MYLAN (Mylan) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
6 x 25 mg	R/b ⊖	5,51 €	
60 x 25 mg	R/b ⊖	12,82 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	36,06 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	46,34 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	65,43 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,54 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 300 mg	R/b ⊖	91,90 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	120,83 €	

## QUETIAPINE TEVA (Teva) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
6 x 25 mg	R/b ⊖	5,40 €	
60 x 25 mg	R/b ⊖	12,82 €	
100 x 25 mg	R/b ⊖	16,65 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	42,55 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	76,24 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	112,74 €	
tabl. verl. afgifte Retard			
10 x 50 mg	R/b ⊖	12,26 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	27,53 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,69 €	
100 x 400 mg	R/b ⊖	161,82 €	

## QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz) ▽

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
10 x 25 mg	R/b ⊖	5,77 €	
60 x 25 mg	R/b ⊖	12,82 €	
100 x 25 mg	R/b ⊖	16,65 €	
filmomh. tabl. (deelb. in 4)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	21,19 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	36,03 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	46,18 €	
180 x 100 mg	R/b ⊖	77,93 €	
30 x 200 mg	R/b ⊖	19,82 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	65,43 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €	
180 x 200 mg	R/b ⊖	146,59 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 300 mg	R/b ⊖	19,82 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	91,90 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	120,83 €	
180 x 300 mg	R/b ⊖	215,23 €	
tabl. verl. afgifte Retard			
10 x 50 mg	R/b ⊖	12,26 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	27,45 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	54,26 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,54 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	77,92 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,68 €	
60 x 400 mg	R/b ⊖	100,80 €	

## SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine (fumaraat)			
filmomh. tabl.			
6 x 25 mg	R/	6,35 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	21,23 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	36,43 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	46,35 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	66,15 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	92,94 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,69 €	
tabl. verl. afgifte XR			
10 x 50 mg	R/b ⊖	15,32 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	27,53 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,69 €	
100 x 400 mg	R/b ⊖	161,82 €	

## Risperidon

*Posol.*  
 - per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 doses  
 - i.m. preparaat met verlengde afgifte:  
 25 à 50 mg om de 2 weken

## RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon			
filmomh. tabl. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,46 €	
20 x 1 mg	R/b ⊖	10,75 €	
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,41 €	
100 x 1 mg	R/b ⊖	31,73 €	
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,17 €	
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,74 €	
100 x 2 mg	R/b ⊖	56,76 €	
20 x 3 mg	R/b ⊖	23,30 €	
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,75 €	
100 x 3 mg	R/b ⊖	81,52 €	
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,76 €	
60 x 6 mg	R/b ⊖	95,97 €	
orodisp. tabl. Instasolv			
28 x 1 mg	R/b ⊖	14,66 €	
28 x 2 mg	R/b ⊖	24,78 €	
oploss.			
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	13,97 €	
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,73 €	
inj. susp. verl. afgifte (pdr. + solv.) i.m. Consta			
[flac. + voorgev. spuit]			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	89,18 €	
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.			
	R/b! ⊖	117,15 €	
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	137,15 €	

## RISPERDAL (PI-Pharma)

risperidon			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,41 €	
100 x 1 mg	R/b ⊖	31,73 €	
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,74 €	
100 x 2 mg	R/b ⊖	56,76 €	
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,75 €	
100 x 3 mg	R/b ⊖	81,52 €	
oploss.			
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,73 €	
(parallelinvoer)			



**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,39 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,40 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,79 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,16 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,73 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,39 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	23,29 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,74 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	63,03 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,75 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,58 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	153,74 €
oploss.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	13,97 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,72 €

**RISPERIDONE TEVA (Teva)**

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	23,91 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	42,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	61,86 €

**RISPERIDON MYLAN (Mylan)**

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,98 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,65 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	65,07 €
oploss.		
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,73 €

**RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)**

risperidon		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,31 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	20,32 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,86 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,15 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,72 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,36 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,73 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	63,01 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,75 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,59 €
filmomh. tabl. (deelb. in 3)		
100 x 6 mg	R/b ⊖	160,96 €
orodisp. tabl.		
28 x 1 mg	R/b ⊖	14,64 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	25,99 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	40,45 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	24,77 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	74,06 €
oploss.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	13,96 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,42 €

**Sertindol****SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindol		
filmomh. tabl.		
30 x 4 mg	R/b! ⊖	34,68 €
28 x 16 mg	R/b! ⊖	109,79 €

## 10.3. Antidepressiva

De antidepressiva worden onderverdeeld in functie van hun chemische structuur en/of hun werkingsmechanisme. De selectiviteit van het werkingsmechanisme is echter nooit volledig.

In dit hoofdstuk wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers (zie 10.3.1.).
  - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) (zie 10.3.1.1.).
  - Selectieve noradrenaline-heropnameremmers (zie 10.3.1.2.).
- Niet-selectieve heropnameremmers (zie 10.3.2.).
  - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
  - Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers (zie 10.3.2.2.).
  - Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers (zie 10.3.2.3.).
- Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren (zie 10.3.3.).
- Antidepressiva direct werkend op de neuroreceptoren (zie 10.3.4.).
- Sint-janskruid (zie 10.3.5.).
- Middelen bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

### Plaatsbepaling

#### – *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstige vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (navragen van vitale symptomen, inschatten van de levenslust en het risico van zelfdoding). Het is ook belangrijk depressie in het kader van een bipolaire stoornis te herkennen en een psychotische depressie uit te sluiten. Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak van de patiënt.
- Een patiënt met depressie behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient voorgeschreven te worden.
- Bij mineure depressie geniet een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling zeker de voorkeur.
- Bij majeure depressie is een combinatie van psychotherapie met antidepressiva te verkiezen. Wanneer combinatie niet mogelijk is, kan in overleg met de patiënt gekozen worden voor ofwel psychotherapie of medicatie: beide lijken op korte termijn en op lange termijn even doeltreffend.
- Talrijke negatieve studies met antidepressiva werden niet gepubliceerd, wat het moeilijk maakt hun reële waarde in te schatten.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt soms pas na twee à zes weken duidelijk, maar de meeste patiënten hebben reeds de eerste weken beterschap. Een goede respons na de eerste 2 weken is een goede voorspeller voor succes van de antidepressieve behandeling.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme van de antidepressiva leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat bij depressie de doeltreffendheid van de tricyclische antidepressiva (TCA's) en van de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandeling met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen; er is daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie vastgesteld [zie *Folia augustus 2006 en Folia november 2015*]. De meeste gegevens omtrent antidepressiva bij kinderen en adolescenten, betreffen fluoxetine, een indicatie vermeld in de SKP van fluoxetine.
- Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordgedachten verhogen, vooral bij de start van de behandeling, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Anderzijds is zelfmoordneiging in het kader van depressie bij volwassenen en oudere patiënten een indicatie voor gebruik van antidepressiva. Ten slotte blijkt uit langer durende observationele studies dat antidepressiva op langere termijn wel degelijk zelfmoordgedachten verminderen.
- De plaats van antidepressiva bij depressieve episoden bij bipolaire stoornissen is controversieel (zie 10.3.6.). Een depressie in kader van bipolaire

- stoornissen moet specialistisch behandeld worden, gezien het risico van uitlokken van een manische episode bij opstarten van een antidepressivum.
- Bij patiënten met ziekte van Alzheimer is de doeltreffendheid van antidepressiva niet bewezen. Het onderscheid tussen een dementieel en een depressief syndroom moet zorgvuldig gemaakt worden.
  - De plaats van antidepressiva in het kader van de ziekte van Parkinson is onduidelijk wegens het ontbreken van voldoende gecontroleerd onderzoek.
  - De risico-batenverhouding voor agomelatine lijkt negatief: de doeltreffendheid is niet overtuigend bewezen en ernstige ongewenste effecten kunnen optreden.
  - 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 of SSRI's, een plaats hebben als tweedekruis-antidepressiva.
- *Andere indicatiegebieden (niet altijd vermeld in de SKP)*
- Obsessieve compulsieve stoornissen: SSRI's en clomipramine hebben hun werkzaamheid bewezen.
  - Paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst: zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's en venlafaxine hebben hun doeltreffendheid bewezen (zie 10.1.).
  - Posttraumatische stress: met bepaalde SSRI's is een beperkt gunstig effect gezien, maar de psychotherapeutische aanpak is best bestudeerd en blijft de eerste keuze.
  - Preventie van migraine: amitriptyline (zie 10.9.2.).
  - Neuropathische en andere chronische pijnen: vooral de TCA's (amitriptyline) en duloxetine worden gebruikt (zie 8.1.).
  - Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2.).
  - Ernstig premenstrueel syndroom en menopauzale klachten: de SSRI's zouden een gunstig effect hebben.
  - Stressincontinentie bij de vrouw: duloxetine wordt soms gebruikt (zie 7.1.).
  - Bedwateren: imipramine, amitriptyline en hun derivaten worden nog uitzonderlijk gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
  - Slaapstoornissen zonder bewezen depressie: het gebruik van antidepressiva (bv. trazodon) is niet onderbouwd.

### Ongewenste effecten

- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Beven en overmatig zweten.
- Onttrekkingsverschijnselen met bv. griepachtige symptomen, gastro-intestinale stoornissen, evenwichtsstoornissen, extrapiramidale stoornissen, psychische symptomen en slaapstoornissen, bij plots stoppen of te snelle afbouw van de antidepressiva. Dergelijke symptomen treden meest frequent op na gebruik van hoge doses, bij lange gebruiksduur en bij stoppen van producten met korte halfwaardetijd zoals paroxetine en venlafaxine. Deze verschijnselen kunnen optreden hoewel antidepressiva geen afhankelijkheid induceren.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl. 6.2.3.*), vooral met TCA's en aanverwanten, met paroxetine en met mirtazapine.
- Verlaging van de convulsiedrempel, vooral met de TCA's en bupropion (zie *Inl. 6.2.8.*).
- Uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis, met waarschijnlijk het hoogste risico voor de TCA's en venlafaxine.
- Verhoogd risico van agressief gedrag, zelfmoordgedachten, vooral bij de start van de behandeling: voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, maar het meest beschreven met de SSRI's (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- Hyponatriëmie met risico van agitatie en verwardheid, vooral bij ouderen (frequenter met de SSRI's).

## Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie Folia mei 2006.*

– Het niet behandelen van ernstige depressieve symptomen tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind; **toch dienen antidepressiva zoveel mogelijk te worden gemeden gedurende de volledige duur van de zwangerschap.**

– Een teratogeen effect kan voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden. Voor paroxetine en clomipramine zijn er vermoedens van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.

– Problemen bij het pasgeboren kind bij gebruik kort voor de bevalling:

- ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine);
- anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij gebruik van antidepressiva met anticholinerge eigenschappen.

## Interacties

– Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (*zie Inl.6.2.8.*).

– Vooral MAO-inhibitoren (selectief of niet) en SSRI's, maar ook sommige TCA's (bv. amitriptyline, clomipramine, imipramine), duloxetine, venlafaxine, trazodon, sint-janskruid, lithium: verhoogd risico van serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (*zie Inl.6.2.4.*).

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (*zie Inl.6.2.3.*).

– Overdreven sedatie bij associëren van antidepressiva met sederend effect (amitriptyline, doxepine, imipramine, maprotiline, mianserine, mirtazepine, trazodon) met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Verhoogd risico van hyponatriëmie bij associëren met middelen die een dergelijk effect hebben, zoals diuretica, NSAID's, carbamazepine.

– **Ernstige ongewenste effecten (hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn) bij associëren van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) met andere antidepressiva.** Andere antidepressiva mogen daarom niet toegediend worden binnen de 2 weken na stoppen van een MAO-inhibitor. Evenmin mogen MAO-inhibitoren toegediend worden binnen de 2 weken na stopzetten van een ander 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.

– Bij depressie wordt aanbevolen te starten met een lage dosis, en deze zo nodig, in functie van doeltreffendheid en ongewenste effecten, te verhogen, bv. met intervallen van één week. Dikwijls wordt na verhogen van de dosis, na een zekere tijd, teruggedaan naar een lagere dosis. Dit is zeker zo wanneer na de initiële behandeling, langdurig een antidepressivum wordt gegeven voor preventie.

– Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele dosis 's avonds of gespreid over de dag, bestaat praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Anderzijds worden niet-sederende antidepressiva bij voorkeur overdag toegediend omdat ze tot slapeloosheid kunnen leiden.

– Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.

– Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van enkele weken.

- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op dan bij orale toediening.
- Bij de producten hieronder wordt de posologie bij depressie vermeld, gebaseerd op de informatie in de SKP. Het gaat om de meest gebruikelijke dosis in de eerste lijn. Tussen haakjes worden de startdosis («start») en de maximale dagdosis vermeld.
- In de SKP's wordt meestal een gereduceerde dagdosis vermeld voor patiënten met nier- of leverinsufficiëntie, en voor ouderen. Daarvoor wordt verwezen naar de SKP's.

### 10.3.1. SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS

Deze stoffen remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van noradrenaline (de selectieve noradrenaline-heropnameremmers).

#### 10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

##### Plaatsbepaling

- *Zie 10.3.*
- Er zijn op dit moment geen op evidentie gebaseerde argumenten om, voor wat werkzaamheid betreft, binnen de beschikbare SSRI's een voorkeur te geven aan een bepaalde molecule.
- Dapoxetine, een SSRI gebruikt voor de behandeling van premature ejaculatie, wordt besproken in 7.4.

##### Contra-indicaties

- Associatie met MAO-inhibitoren (*zie 10.3., rubriek «Interacties»*).
- Citalopram en escitalopram: andere risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

##### Ongewenste effecten

- *Zie 10.3.*
- Gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree, ...): frequent.
- Centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, duizeligheid, agitatie, sedatie, ...): frequent.
- Hyponatriëmie, vooral bij ouderen of bij inname van diuretica.
- Serotoninesyndroom (*zie Inl.6.2.4.*).
- Extrapiramidale verschijnselen zoals beven.
- Bloedingen ter hoogte van huid of van mucosa, bv. van het maag-darmstelsel [*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.*
- **Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de pasgeborene.**
- **Vooraf met paroxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**

##### Interacties

- *Zie 10.3.*
- Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen bij associëren met NSAID's of acetylsalicylzuur.
- Verhoogd risico van hyponatriëmie bij associëren met diuretica.
- Verhoogd risico van de extrapiramidale ongewenste effecten van antipsychotica.
- Verhoogd risico van serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (*zie Inl.6.2.4.*).
- Citalopram en escitalopram: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).
- De SSRI's zijn substraten en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*); ze verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-iso-enzymen, maar de klinische relevantie van sommige van deze interacties is niet duidelijk.
  - Citalopram en escitalopram zijn substraten van CYP2C19 en inhibitoren van CYP2D6.
  - Fluoxetine is een substraat van CYP2D6 en inhibitor van CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.
  - Fluvoxamine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.
  - Paroxetine is een substraat en inhibitor van CYP2D6.
  - Sertraline is een inhibitor van CYP2D6.

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Citalopram**

Posol. depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 40 mg) in 1 dosis

*CIPRAMIL (Lundbeck)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	Q	16,73 €

citalopram (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 40 mg/1 ml	R/		91,36 €

*CIPRAMIL (Impexco)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	Q	14,19 €
(parallelinvoer)			

*CITALOPRAM EG (Eurogenerics)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊕	13,78 €
56 x 20 mg	R/b	⊕	20,99 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	32,64 €

*CITALOPRAM EG (PI-Pharma)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/b	⊕	20,99 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	32,64 €
(parallelinvoer)			

*CITALOPRAM MYLAN (Mylan)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 20 mg	R/b	⊕	23,14 €

*CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/b	⊕	20,91 €
100 x 20 mg	R/b	⊕	33,16 €

*CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊕	13,38 €
56 x 20 mg	R/b	⊕	20,99 €
100 x 20 mg	R/b	⊕	33,16 €
28 x 30 mg	R/b	⊕	21,22 €
56 x 30 mg	R/b	⊕	33,04 €
100 x 30 mg	R/b	⊕	54,26 €
28 x 40 mg	R/b	⊕	26,51 €
56 x 40 mg	R/b	⊕	39,03 €
100 x 40 mg	R/b	⊕	64,15 €

*CITALOPRAM TEVA (Teva)*

citalopram (hydrobromide)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/b	⊕	15,38 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	28,78 €
100 x 40 mg	R/b	⊕	29,21 €

**Escitalopram**

Posol. depressie: 10 mg p.d. (start 10 mg, max. dagdosis 20 mg) in 1 dosis

*ESCIDIVULE (SMB)*

escitalopram (oxalaat)			
omh. tabl. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b	⊕	13,27 €
60 x 10 mg	R/b	⊕	15,27 €
100 x 10 mg	R/b	⊕	27,53 €
30 x 20 mg	R/b	⊕	13,27 €
60 x 20 mg	R/b	⊕	15,27 €
100 x 20 mg	R/b	⊕	27,53 €

*ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)*

escitalopram (oxalaat)			
orodisp. tabl.			
28 x 10 mg	R/b	⊕	11,86 €
98 x 10 mg	R/b	⊕	27,24 €
28 x 20 mg	R/b	⊕	11,86 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	27,24 €

*ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)*

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊕	12,24 €
56 x 10 mg	R/b	⊕	14,03 €
98 x 10 mg	R/b	⊕	26,05 €
28 x 20 mg	R/b	⊕	12,24 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	26,05 €

*ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)*

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊕	12,48 €
98 x 10 mg	R/b	⊕	27,10 €
28 x 20 mg	R/b	⊕	12,48 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	27,10 €

*ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)*

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b	⊕	10,65 €
56 x 5 mg	R/b	⊕	14,42 €
98 x 5 mg	R/b	⊕	21,91 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b	⊕	12,48 €
56 x 10 mg	R/b	⊕	14,55 €
98 x 10 mg	R/b	⊕	27,10 €
28 x 20 mg	R/b	⊕	12,48 €
56 x 20 mg	R/b	⊕	14,55 €
98 x 20 mg	R/b	⊕	27,10 €
orodisp. tabl.			
30 x 5 mg	R/b	⊕	10,84 €
30 x 10 mg	R/b	⊕	13,25 €
60 x 10 mg	R/b	⊕	18,69 €
90 x 10 mg	R/b	⊕	28,09 €
90 x 20 mg	R/b	⊕	28,09 €

**ESCITALOPRAM TEVA (Teva)**

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,33 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,79 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,87 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	13,57 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	25,13 €	
28 x 15 mg	R/b ⊖	11,87 €	
98 x 15 mg	R/b ⊖	25,13 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	11,87 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	25,13 €	
orodisp. tabl.			
30 x 10 mg	R/b ⊖	12,40 €	
60 x 10 mg	R/b ⊖	17,31 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	28,41 €	
30 x 20 mg	R/b ⊖	12,40 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	28,41 €	

**SIPRALEXA (Lundbeck)**

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊙	15,85 €	
56 x 10 mg	R/b ⊙	18,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊙	33,88 €	
28 x 20 mg	R/b ⊙	15,85 €	
98 x 20 mg	R/b ⊙	33,88 €	

**SIPRALEXA (Impexeco)**

escitalopram (oxalaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊙	15,85 €	
56 x 10 mg	R/b ⊙	18,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊙	33,88 €	
(parallelinvoer)			

**Fluoxetine**

*Posol. depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 60 mg) in 1 à 3 doses*

**FLUOXETINE APOTEX (Apotex)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,73 €	
84 x 20 mg	R/b ⊖	16,30 €	

**FLUOXETINE EG (Eurogenerics)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,28 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,54 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	19,77 €	

**FLUOXETINE MYLAN (Mylan)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,80 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	26,71 €	

**FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,28 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,36 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	19,77 €	

**FLUOXETINE TEVA (Teva)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,11 €	

**FLUOXONE (SMB)**

fluoxetine (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.) Divule			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,60 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	20,08 €	

**FONTEX (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	
disp. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

**PROZAC (Impexeco)**

fluoxetine (hydrochloride)			
harde caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊙	11,60 €	
(parallelinvoer)			

**Fluvoxamine**

*Posol. depressie: 100 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 300 mg) in 1 à 3 doses*

**FLOXYFRAL (Mylan EPD)**

fluvoxamine, maleaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊙	16,99 €	

**FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)**

fluvoxamine, maleaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,28 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,92 €	

**FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)**

fluvoxamine, maleaat			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,71 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,34 €	

**Paroxetine**

*Posol. depressie: 20 mg p.d. (start 20 mg, max. dagdosis 50 mg) in 1 dosis*

**PAROXETIN ACTAVIS (Actavis)**

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,79 €	

**PAROXETINE APOTEX (Apotex)**

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,25 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,56 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	29,20 €	

## PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine (mesilaat)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,79 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,60 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	30,90 €

paroxetine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
28 x 30 mg	R/b	⊖	18,82 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	28,79 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	23,73 €
98 x 40 mg	R/b	⊖	61,45 €

## PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,96 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,60 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	35,13 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	18,52 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	26,65 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	44,84 €

## PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,61 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	19,58 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	28,80 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	35,13 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 30 mg	R/b	⊖	19,04 €
60 x 30 mg	R/b	⊖	30,36 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	42,80 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	24,85 €
60 x 40 mg	R/b	⊖	45,58 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	62,56 €

## PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b	⊖	29,21 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	29,21 €

## SEROXAT (GSK)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,79 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,70 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	19,07 €

## SEROXAT (Impexco)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b	⊖	17,24 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	21,15 €
30 x 30 mg	R/b	⊖	19,80 €
(parallelinvoer)			

## SEROXAT (PI-Pharma)

paroxetine (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,70 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	19,07 €
(parallelinvoer)			

## Sertraline

Posol. depressie: 50 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 200 mg) in 1 dosis
---

## SERLAIN (Pfizer)

sertraline (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	14,48 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	16,45 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	30,15 €
filmomh. tabl.			
30 x 100 mg	R/b	⊖	14,48 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	30,15 €
oploss. (conc.)			
60 ml 20 mg/1 ml	R/b	⊖	14,45 €

## SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (hydrochloride)			
omh. tabl. (deelb.)			
60 x 50 mg	R/b	⊖	17,42 €
filmomh. tabl.			
100 x 100 mg	R/b	⊖	34,99 €
(parallelinvoer)			

## SERTRALINE APOTEX (Apotex)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	13,99 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	15,87 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	29,02 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	13,99 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	27,58 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	29,02 €

## SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	14,16 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	15,96 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	29,34 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	14,47 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	27,03 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	30,14 €

## SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	14,16 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	17,07 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	30,43 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	14,60 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	27,91 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	31,07 €

## SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	14,16 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	16,15 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	29,17 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	14,48 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	27,91 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	30,13 €

## SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
60 x 50 mg	R/b	⊖	16,15 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	29,21 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	16,15 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	29,21 €



### 10.3.1.2. Selectieve noradrenali- ne-heropnameremmers

Reboxetine is een selectieve noradrenali-  
ne-heropnameremmer. Atomoxetine, eveneens een selectieve noradrenali-  
ne-heropnameremmer, wordt  
gebruikt bij *Attention Deficit Hyperac-  
tivity Disorder* (ADHD), en wordt  
besproken bij de centrale stimulantia  
(zie 10.4.).

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.  
– De werkzaamheid van reboxetine  
wordt betwist en is waarschijnlijk  
gering.

#### Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie  
10.3., rubriek «Interacties»).

#### Ongewenste effecten, zwanger- schap en borstvoeding, inter- acties, toediening en posologie

– Zie 10.3.

#### Reboxetine

Posol. depressie: 8 mg p.d. (start 8 mg,  
max. dagdosis 12 mg) in 2 doses

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine  
tabl. (deelb.)  
60 x 4 mg

R/b O 30,60 €

### 10.3.2. NIET-SELECTIEVE HER- OPNAMEREMMERS

#### 10.3.2.1. Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten

Deze stoffen remmen in variabele mate  
de heropname van zowel noradrenali-  
ne als serotonine; daarnaast kunnen  
ook andere eigenschappen verant-  
woordelijk zijn voor hun ongewenste  
effecten, bv. anticholinerge, antihista-  
minerger en  $\alpha_1$ -blokkerende eigen-  
schappen. De meeste antidepressiva  
van deze groep hebben een tricy-  
clische structuur (amitriptyline, clo-  
mipramine, dosulepine, doxepine,  
imipramine, nortriptyline). Maprotiline  
heeft geen tricyclische structuur maar  
zijn eigenschappen zijn gelijkaardig aan  
deze van de tricyclische antidepressiva.

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

#### Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie  
10.3., rubriek «Interacties»).

– Recent myocardinfarct.

– Hartaritmieën (vooral AV-blok).  
– Deze van de anticholinergica (zie  
Inl.6.2.3.) voor de producten met anti-  
cholinerg effect (vooral amitriptyline).  
– Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Zie 10.3.  
– Gewichtstoename.  
– Orthostatische hypotensie en hartge-  
leidingstoornissen (kinidine-achtig  
effect), vooral bij ouderen, bij vooraf-  
bestaande cardiovasculaire pathologie  
en bij hoge doses; bij overdosering  
ritmestoornissen (bv. *torsades de  
pointes*), met mogelijk fatale afloop.  
– Anticholinerge effecten (vooral ami-  
triptyline) (zie Inl.6.2.3.).  
– Sedatie, vooral met amitriptyline,  
doxepine en maprotiline. Dit sedatieve  
effect kan gewenst zijn bij depressie  
met angst of slaapstoornissen; de  
hoogste dosis of de enige dagdosis  
wordt bij voorkeur 's avonds ingenom-  
men. Andere antidepressiva zijn weinig  
of niet sedatief, of zelfs licht activerend  
(nortriptyline); ze veroorzaken soms  
angst, agitatie en slapeeloosheid, en  
worden liefst niet 's avonds ingenomen.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

#### Interacties

– Zie 10.3.  
– Verminderd effect van antihyper-  
tensiva met centrale werking door de  
meeste TCA's en aanverwanten.  
– Versterkt effect van sympathicomi-  
metica, bv. gebruikt als decongestiva,  
door de meeste TCA's en aanver-  
wanten.  
– Amitriptyline, clomipramine en nor-  
triptyline zijn substraten van CYP2D6  
(zie Tabel 1c in Inl.6.3.).  
– Imipramine is een substraat van  
CYP1A2 en CYP2D6 (zie Tabel 1c in  
Inl.6.3.).  
– Doxepine is een substraat van  
CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

#### Toediening en posologie

– Zie 10.3.

**Amitriptyline**

*Posol.* depressie: 75 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 150 mg) in 3 doses; verlengde afgifte: 50 à 100 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 150 mg) in 1 dosis

**REDOMEX (Lundbeck)**

amitriptyline (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
100 x 10 mg	R/b O	6,33 €
100 x 25 mg	R/b O	7,77 €
harde caps. verl. afgifte Diffucaps		
40 x 25 mg	R/b O	7,04 €
40 x 50 mg	R/b O	8,62 €

**Clomipramine**

*Posol.* depressie: 50 mg p.d. (start 50 à 75 mg, max. dagdosis 250 mg) in 2 à 3 doses; verlengde afgifte: 75 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 225 mg) in 1 dosis

**ANAFRANIL (Sigma-tau)**

clomipramine, hydrochloride		
omh. tabl.		
150 x 10 mg	R/b O	10,54 €
30 x 25 mg	R/b O	7,12 €
150 x 25 mg	R/b O	16,79 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard		
42 x 75 mg	R/b O	15,84 €
inf. oplossing. i.v. [amp.]		
10 x 25 mg/2 ml	R/b O	10,37 €

**Dosulepine**

*Posol.* depressie: 75 à 150 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 225 mg) in 1 à 3 doses

**PROTHIADEN (Pharma Logistics)**

dosulepine, hydrochloride		
omh. tabl.		
28 x 75 mg	R/b O	9,03 €
harde caps.		
100 x 25 mg	R/b O	9,82 €

**Doxepine**

*Posol.* depressie: 75 à 150 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 300 mg) in 1 à 3 doses

**SINEQUAN (Pfizer)**

doxepine (hydrochloride)		
harde caps.		
100 x 25 mg	R/b O	12,07 €
100 x 50 mg	R/b O	17,82 €

**Imipramine**

*Posol.* depressie: 50 à 100 mg p.d. (start 25 mg, max. dagdosis 200 mg) in 1 à 3 doses

**TOFRANIL (Pharma Logistics)**

imipramine, hydrochloride		
omh. tabl.		
60 x 10 mg	R/b O	6,12 €
200 x 25 mg	R/b O	11,06 €

**Maprotiline**

*Posol.* depressie: 75 mg p.d. (start 25 mg, max. dagdosis 150 mg) in 1 à 3 doses

**LUDIOMIL (Pharma Logistics)**

maprotiline, hydrochloride		
tabl.		
100 x 25 mg	R/b O	11,94 €
30 x 50 mg	R/b O	9,35 €

**Nortriptyline**

*Posol.* depressie: 50 à 75 mg p.d. (start 50 mg, max. dagdosis 150 mg) in 1 à 3 doses

**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline (hydrochloride)		
filmomh. tabl.		
50 x 25 mg	R/b O	6,86 €

**10.3.2.2. Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers**

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel noradrenaline als serotonine. In tegenstelling tot de tricyclische antidepressiva en aanverwante interageren ze weinig ter hoogte van andere receptoren, en hebben ze geen anticholinerge eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

**Contra-indicaties**

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

– Duloxetine: ook niet-gecontroleerde hypertensie; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

– Venlafaxine: ook niet-gecontroleerde hypertensie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3.

– Duloxetine: misselijkheid, mond-droogte, slaperigheid, hoofdpijn.

– Venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3.

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Venlafaxine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Duloxetine**

*Posol.* depressie: 60 mg p.d. (start 60 mg, max. dagdosis 120 mg) in 1 dosis

**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		18,42 €
28 x 60 mg	R/b ⊕		26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕		62,18 €

**DULOXETINE EG (Eurogenerics)**

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b ⊕		18,41 €
28 x 60 mg	R/b ⊕		26,51 €
98 x 60 mg	R/b ⊕		62,17 €

**DULOXETINE KRKA (KRKA)**

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b ⊕		18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕		26,52 €
100 x 60 mg	R/b ⊕		63,31 €

**DULOXETINE MYLAN (Mylan)**

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b ⊕		18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕		26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕		62,19 €

**DULOXETINE TEVA (Teva)**

duloxetine (hydrochloride)			
harde maagsapresist. caps.			
28 x 30 mg	R/b ⊕		18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕		26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕		62,19 €

**Venlafaxine**

*Posol.* depressie: 75 mg p.d. (start 75 mg, max. dagdosis 375 mg) in 1 dosis

**EFEXOR (Pfizer)**

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Exel			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,17 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		26,15 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		17,94 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,24 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		49,71 €

**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte			
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,29 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		26,49 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,03 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,33 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		49,86 €

**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,48 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		17,04 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		9,93 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		25,23 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		17,32 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		24,36 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		47,69 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Retard			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,48 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		16,10 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		9,93 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		18,59 €
100 x 75 mg	R/b ⊕		31,65 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		17,32 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,42 €
100 x 150 mg	R/b ⊕		48,80 €

**VENLAFAXINE TEVA (Teva)**

venlafaxine (hydrochloride)			
tabl. verl. afgifte			
60 x 75 mg	R/b ⊕		21,18 €
100 x 75 mg	R/b ⊕		31,35 €
60 x 150 mg	R/b ⊕		33,15 €
100 x 150 mg	R/b ⊕		48,51 €
30 x 225 mg	R/b ⊕		40,35 €

**VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine (hydrochloride)			
harde caps. verl. afgifte Retard			
7 x 37,5 mg	R/b ⊕		6,22 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		10,97 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		16,89 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		9,90 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		20,07 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		25,25 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		17,30 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		24,36 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		47,67 €

**10.3.2.3. Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers**

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.

– Bupropion wordt (onder de specialiteitsnaam Zyban®) ook gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.2.).

**Contra-indicaties**

- Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).
- Voorgeschiedenis van convulsies, boulimie of *anorexia nervosa*.
- Tumor van het centrale zenuwstelsel.
- Acute ontwenning aan alcohol of benzodiazepines.
- Levercirrose.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3. en 10.5.2.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3.

– Bupropion kan de psychische effecten van alcohol versterken.  
– Bupropion is een substraat van CYP2B6 en een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Toediening en posologie**

– Zie 10.3.

**Bupropion**

Posol. depressie: 150 mg p.d. (start 150 mg, max. dagdosis 300 mg) in 1 dosis

**WELLBUTRIN (GSK)**

bupropion, hydrochloride tabl. regul. afgifte XR			
30 x 150 mg	R/b O		33,71 €
90 x 150 mg	R/b O		71,53 €
30 x 300 mg	R/b O		55,32 €
90 x 300 mg	R/b O		121,54 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropion, hydrochloride tabl. regul. afgifte XR 90 x 150 mg (parallel invoer)	R/b O		71,05 €
---	-------	--	---------

**10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN**

Fenelzine is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Moclobemide is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A. Sommige MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.) en worden niet gebruikt als antidepressivum.

**Plaatsbepaling**

– MAO-inhibitoren zijn geen eerste keuze bij depressie, vooral omwille van hun ongewenste effecten en interacties.  
– Moclobemide geeft minder ongewenste effecten en interacties dan fenelzine.

**Contra-indicaties**

– Gebruik samen met andere antidepressiva (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

– Fenelzine: cerebrovasculair lijden, feochromocytoom, leverinsufficiëntie.  
– Moclobemide: acute verwardheid, feochromocytoom.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.3.

– Duizeligheid, hoofdpijn, agitatie, slaapstoornissen, monddroogte, gastro-intestinale stoornissen.  
– Fenelzine: ook orthostatische hypotensie (frequent), vermoeidheid; tremor, levotoxiciteit, perifere neuropathie (zelden).  
– Moclobemide: ook galactorree, hypertensie (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.3.

**Interacties**

– Zie 10.3.

– **Ernstige hypertensie-aanvallen die mogelijk fataal zijn, met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of dranken, of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam) of bij algemene anesthesie.**

– Fenelzine: vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemie door hypoglykemiërende middelen; toegenomen risico van orthostatische hypotensie bij associëren met andere middelen met hypotensief effect (bv. nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.

– Moclobemide is een substraat van CYP2C19 en inhibitor van CYP2C19 en CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Moclobemide: de dosis moet verminderd worden bij leverinsufficiëntie.

**Fenelzine**

Posol. depressie: 60 mg p.d. (start 45 mg, max. dagdosis 90 mg) in 3 doses

**NARDELZINE (Pfizer)**

fenelzine (sulfaat) filmomh. tabl. 100 x 15 mg	R/		33,48 €
--	----	--	---------

**Moclobemide**

Posol. depressie: 300 mg p.d. (start 300 mg, max. dagdosis 600 mg) in 2 doses

**AURORIX (Meda Pharma)**

moclobemide filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b O		31,58 €
--	-------	--	---------

**MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)**

moclobemide filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	25,08 €
--	-------	---------

**MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)**

moclobemide filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	23,39 €
--	-------	---------

### 10.3.4. ANTIDEPRESSIVA DIRECT WERKEND OP DE NEURORECEPTOREN

De stoffen in deze groep oefenen hun werking vooral uit ter hoogte van neuroreceptoren (adrenerge, serotoninerge, ...). Mianserine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische  $\alpha_2$ -receptoren. Trazodon is een antagonist ter hoogte van de serotoninerceptoren, en remt ook de heropname van serotonine. Mirtazapine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische  $\alpha_2$ -receptoren, en van de postsynaptische serotonine- en  $H_1$ -histaminereceptoren. Agomelatine is een agonist ter hoogte van de melatonine-receptoren en een antagonist ter hoogte van bepaalde serotoninerceptoren.

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.3.  
– Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid en veiligheid; de risico-batenverhouding lijkt negatief [zie *Folia januari 2016*].

#### Contra-indicaties

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., *rubriek «Interacties»*).  
– Agomelatine: ook dementie; patiënten ouder dan 75 jaar; transaminasewaarden 3 maal hoger dan de normaalwaarden en leverinsufficiëntie (cirrose, actieve leverziekte).  
– Mianserine en trazodon: ook acuut myocardinfarct; hartritmestoornissen (vooral atrioventriculair blok); leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Zie 10.3.  
– Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatieve 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: priapisme.  
– Mianserine en mirtazapine: gewichtstoename (frequent); agranulocytose (zeldzaam).  
– Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slapeloos-

heid, angst; leverstoornissen gaande tot leverinsufficiëntie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

#### Interacties

– Zie 10.3.

– Agomelatine is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).  
– Trazodon is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).

#### Bijzondere voorzorgen

– Agomelatine: afgeraden bij ouderen; de leverfunctie moet gecontroleerd worden vóór starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen; voorzichtigheid bij alcoholici (zie «*rubriek Contra-indicaties*» en *Folia mei 2014*).  
– Mianserine en mirtazapine: bij optreden van koorts, keelpijn enz. dient gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

#### Toediening en posologie

– Zie 10.3.

#### Agomelatine

Posol. –

#### VALDOXAN (Servier) ▽

agomelatine filmomh. tabl. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
---	----	---------

#### Mianserine

Posol. depressie: 60 à 90 mg p.d. (start 30 mg, max. dagdosis 90 mg) in 1 à 3 doses

#### LERIVON (MSD)

mianserine, hydrochloride omh. tabl. 90 x 10 mg	R/b ○	10,74 €
omh. tabl. (deelb.) 30 x 30 mg	R/b ○	8,49 €
30 x 60 mg	R/b ○	15,80 €

#### Mirtazapine

Posol. depressie: 15 à 45 mg p.d. (start 15 mg, max. dagdosis 45 mg) in 1 of 2 doses

#### MIRTAZAPIN AB (All-in 1)

mirtazapine filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,88 €
--	-------	---------

**MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)**

mirtazapine		
orodisp. tabl.		
30 x 15 mg	R/b ⊖	12,53 €
90 x 15 mg	R/b ⊖	27,02 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,15 €
90 x 30 mg	R/b ⊖	39,25 €
90 x 45 mg	R/b ⊖	36,40 €

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	12,88 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,78 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	30,04 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,25 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,69 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	45,58 €
filmomh. tabl.		
50 x 45 mg	R/b ⊖	27,86 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	40,06 €
orodisp. tabl. Instant		
30 x 15 mg	R/b ⊖	12,88 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,78 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	30,04 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,25 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,69 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	44,03 €

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	12,90 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	17,56 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,25 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	25,05 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	21,83 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	29,89 €
orodisp. tabl. Odis		
60 x 15 mg	R/b ⊖	18,78 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	27,78 €

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine		
orodisp. tabl.		
30 x 15 mg	R/b ⊖	12,53 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	15,97 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	30,02 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	19,89 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	23,15 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	44,01 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	20,15 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	27,66 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	39,70 €

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine		
orodisp. tabl.		
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,78 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,69 €
60 x 45 mg	R/b ⊖	31,82 €

**REMERGON (MSD)**

mirtazapine		
orodisp. tabl. SolTab		
30 x 15 mg	R/b ⊖	15,61 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	23,11 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	26,29 €

**Trazodon**

Posol. depressie: 100 à 200 mg p.d.  
(start 100 mg, max. dagdosis 400 mg)  
in 1 à 3 doses

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodon, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ○	7,73 €
90 x 100 mg	R/b ○	12,35 €

**TRAZODONE EG (Eurogenerics)**

trazodon, hydrochloride		
tabl. (deelb. in 4)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,40 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	10,97 €

**TRAZODONE MYLAN (Mylan)**

trazodon, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,40 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	10,97 €

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodon, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,42 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,66 €
120 x 100 mg	R/b ⊖	13,98 €

**TRAZODON SANDOZ (Sandoz)**

trazodon, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
90 x 100 mg	R/b ⊖	10,97 €

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodon, hydrochloride		
filmomh. tabl. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,56 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,30 €

**10.3.5. SINT-JANSKRUID**

Als werkingsmechanisme van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) worden inhibitie van de heropname van serotonine en in mindere mate inhibitie van de monoamineoxidasen gesuggereerd.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.3.  
– Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie.

**Contra-indicaties**

– Associatie met MAO-inhibitoren (zie 10.3., rubriek «Interacties»).

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale ongewenste effecten.  
– Hoofdpijn.  
– Anorgasmie.  
– Fotosensibilisatie.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

## Interacties

– Zie 10.3.

– Sint-janskruid is een inductor van CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.), met o.a. doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap bij associëren met anticonceptieve oestroprogestativa, en verminderd effect van de vitamine K-antagonisten [zie Folia oktober 2005].

## Bijzondere voorzorgen

– De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedingssupplement worden verkocht (niet vermeld in het Repertorium), bestaat geen zekerheid over de kwaliteit, en is de dosis die vermeld wordt in de begeleidende informatie vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

## Posologie

– De specialiteiten waarvoor een posologie wordt gegeven, zijn deze waarvoor in de SKP de indicatie depressie expliciet wordt vermeld.

### HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum (droog extract)		
omh. tabl.		
90 x 300 mg	R/	24,53 €
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses		

### MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum (droog extract)		
harde caps.		
60 x 300 mg		14,60 €

### MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum (droog extract)		
harde caps.		
60 x 300 mg	R/	14,41 €
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses		

### ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum (droog extract)		
harde caps. Forte		
60 x 425 mg		21,91 €

## 10.3.6. MIDDELEN BIJ BIPOLAIRE STOORNISSEN

### Plaatsbepaling

– Zie Folia februari 2014.

– Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, maar ook van gemengde episoden, met intervallen van stabiele stemming. De intensiteit en de frequen-

tie van de cycli variëren. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsepisode, bijvoorbeeld depressieve episoden.

– Bij een manische episode zijn lithium (zie 10.3.6.), antipsychotica (zie 10.2.) en valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) de middelen van eerste keuze. Bij afwezigheid van psychotische symptomen en wanneer een onderhoudsbehandeling wordt voorzien, wordt lithium verkozen. Antipsychotica worden verkozen bij ernstige manische episoden met motorische hyperactiviteit en psychotische symptomen. Lithium werkt traag in (2 à 3 weken), zodat soms een antipsychoticum wordt geassocieerd om de acute fase te overbruggen. Bij agitatie en slape-loosheid kan kortdurend een benzodiazepine (zie 10.1.) worden geassocieerd, maar benzodiazepines hebben geen effect op de kernsymptomen van manie.

– Bij een bipolaire depressie zijn lithium en bepaalde antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties. Antidepressiva, zeker TCA's en venlafaxine, worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode. Bij een ernstige bipolaire depressie kan een SSRI worden toegevoegd aan lithium of aan het antipsychoticum.

– Naast de behandeling van acute episoden wordt vaak een chronische stemmingsregulerende behandeling voorgesteld. Lithium is de eerste keuze; het is het enige geneesmiddel waarmee een vermindering van het aantal zelfmoorden bij patiënten met bipolaire stoornissen is aangetoond. Andere behandelopties zijn een antipsychoticum (meeste gegevens voor quetiapine en olanzapine, in mindere mate voor aripiprazol), valproïnezuur en lamotrigine (zie 10.7.1.2.); carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een tweedekruismiddel. Antidepressiva worden niet aanbevolen als onderhoudsbehandeling bij bipolaire stoornis als ook manische episoden optreden.

### 10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden hier geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen omschreven.

## Plaatsbepaling

- Zie 10.3.6.
- Lithium is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

## Contra-indicaties

- Dehydratie, natriumarm dieet, ziekte van Addison.
- Onbehandelde hypothyreoïdie.
- Hartfalen, hartritmestoornissen.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Regelmatig gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten.

## Ongewenste effecten

- Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, convulsies, verwardheid, sufheid gaande tot coma. Na een intoxicatie is er een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten. Neurologische restverschijnselen zijn mogelijk.
- Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.
- Verminderde nierfunctie, zelden nierinsufficiëntie.
- Polyurie, dorst; zelden: nefrogene *diabetes insipidus*.
- Elektrocardiografische veranderingen, hartritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker wanneer de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.
- Struma en/of hypothyreoïdie.
- Hyperparathyreoïdie en hypercalciëmie.
- Gewichtstoename.
- Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Het niet behandelen van symptomen van een bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben voor moeder en kind.
- **Sterk vermoeden van teratogene effecten (vooral cardiale afwijkingen) door lithium; gebruik tijdens het eerste trimester is daarom best te mijden. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap is eveneens te mijden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.**
- Het gebruik van lithium tijdens de periode van borstvoeding wordt afgeraden.

## Interacties

- Zie 10.3.

- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen en neurotoxiciteit (bv. maligne antipsychoticasyndroom) door antipsychotica.
- Stijging 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 NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

## Bijzondere voorzorgen

- Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient minstens jaarlijks herhaald te worden.
- De lithiumplasmaconcentraties en het ionogram (Na, K, Ca) moeten regelmatig worden geëvalueerd. Een zoutarm dieet moet vermeden worden.
- Lithium moet, indien mogelijk, progressief worden gestopt (verhoogd risico van uitlokken van een nieuwe manische of depressieve episode).
- Doeltreffende anticonceptie is aangegeven.

## Posologie

- De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van lithium en in gevoeligheid voor lithium die toeneemt met de leeftijd.
- De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,6 en 0,8 mmol/l is wenselijk; bij ouderen worden lagere concentraties nagestreefd.
- Bij nierinsufficiëntie zijn dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 doses
---

### CAMCOLIT (Norgine)

lithium, carbonaat tabl. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	9,44 €
--	----	--------

### MANIPREX (Kela)

lithium, carbonaat omh. tabl. 100 x 250 mg	R/b O	11,16 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4) 50 x 500 mg	R/b O	11,16 €



## 10.4. Centrale stimulantia

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de geneesmiddelen gebruikt bij *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD)
- de geneesmiddelen 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.).

### Plaatsbepaling

– ADHD

- Zie *Folia februari 2016 en Transparantiefiche «Aanpak van ADHD»*.
- Methylfenidaat (een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine) en atomoxetine (een noradrenaline-heropnameremmer) worden gebruikt bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder of ADHD*), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 6 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Centrale stimulantia hebben bij kinderen met ernstig ADHD op korte termijn een symptomatisch effect op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtstekort. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Methylfenidaat is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.
- Het gebruik van centrale stimulantia bij volwassenen met ADHD staat ter discussie.

– Narcolepsie

- De aanpak van narcolepsie is sterk specialistisch. De meeste ervaring is opgedaan met methylfenidaat. Modafinil heeft vooral een plaats als methylfenidaat onvoldoende doeltreffend is of niet verdragen wordt. Methylfenidaat en modafinil hebben een gunstig effect op de slaperigheid en de alertheid overdag; de slaap wordt echter niet genormaliseerd.
- Oxybaat heeft complexe farmacologische eigenschappen, en wordt enkel gebruikt bij narcolepsie met cataplexie; het bevordert de diepe slaap 's nachts; een gunstig effect op de slaperigheid overdag is onvoldoende aangevoeld.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Methylfenidaat: ADHD en narcolepsie.
- Atomoxetine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybaat: narcolepsie met cataplexie.

### Contra-indicaties

- Matige tot ernstige hypertensie, (antecedenten van) cardiovasculaire aandoeningen.
- Ernstige depressie, psychose of bipolaire stoornissen.
- Methylfenidaat: ook glaucoom en hyperthyreoïdie.
- Atomoxetine: ook 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.
- Atomoxetine: ook frequent sedatie; zelden: ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*], groeivertraging tijdens behandeling.
- Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid; ook groeivertraging tijdens behandeling, zonder invloed op de uiteindelijke lengte.
- Methylfenidaat en atomoxetine: mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij chronisch gebruik [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*], maar recente gegevens zijn geruststellend.

- Modafinil: ook syndroom van Stevens-Johnson.
- Oxybaat: ook nausea en braken; slaapstoornissen (o.a. slaapapneu), neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen; enuresis.

### Interacties

- Hypertensieve opstoten bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren.
- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Methylfenidaat kan een vals gevoel geven van niet onder invloed te zijn van alcohol.
- Oxybaat: overdreven sedatie bij associëren met andere sederende middelen of met alcohol.
- Atomoxetine is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).
- Modafinil is een inhibitor van CYP2C19 en inductor van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige opvolging van de bloeddruk, het gewicht en de lengtegroei wordt aangeraden.
- Methylfenidaat: best niet 's avonds geven. Er is evidentie van illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als recreatief stimulerend middel bij jongeren [zie *Folia november 2012*].
- Atomoxetine: voorzichtigheid bij leverlijden en bij trage metaboliseerders.
- Oxybaat: hoog risico van misbruik.

### Atomoxetine

*Posol.* ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:

- minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 à 2 doses
- meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 doses

#### STRATTERA (Eli Lilly) ▽

atomoxetine (hydrochloride)  
harde 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 €
28 x 100 mg	R/	120,90 €

### Methylfenidaat

*Posol.* ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:

- tabl.: 5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg p.d.) in meerdere doses
- verlengde/gereguleerde afgifte: 18 à 20 mg p.d., eventueel op te drijven tot 40 à 54 mg p.d. in 1 dosis

#### CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride  
tabl. verl. afgifte

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 €

(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)

#### EQUASYM (Shire) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride

harde caps. regul. afgifte XR

30 x 10 mg	R/b! ○	23,28 €
30 x 20 mg	R/b! ○	29,05 €
30 x 30 mg	R/b! ○	35,04 €

(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)

#### MEDIKINET (Eurocept) Ⓢ ▽

methylfenidaat, hydrochloride

tabl. (deelb.)

30 x 5 mg	R/	3,85 €
30 x 10 mg	R/	6,42 €
30 x 20 mg	R/	12,84 €

harde caps. regul. afgifte Retard

30 x 5 mg	R/	18,81 €
30 x 10 mg	R/	29,42 €
30 x 20 mg	R/	48,64 €
30 x 30 mg	R/	55,67 €
30 x 40 mg	R/	61,17 €

(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)

**METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
30 x 36 mg	R/	56,09 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**METHYLPHENIDATE MYLAN (Mylan) Ⓢ ▽**

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte Retard		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard		
30 x 36 mg	R/	56,08 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ ▽**

methylfenidaat, hydrochloride		
tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b! ○	8,80 €
harde caps. geregul. afgifte Modified Release		
30 x 10 mg	R/	21,74 €
30 x 20 mg	R/b! ○	27,76 €
30 x 30 mg	R/b! ○	33,54 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)		

**Modafinil****PROVIGIL (MSD) Ⓢ**

modafinil		
tabl.		
90 x 100 mg	R/b! ○	78,55 €

**Oxybaat****XYREM (UCB) ▽**

oxybaat, natrium		
oploss.		
180 ml 500 mg/1 ml	H.G.	[341 €]
(verdovend middel)		

## 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

- Terugvalpreventie
  - *Zie Folia april 2016.*
  - Psychosociale interventies zijn de hoeksteen in de terugvalpreventie. Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats, en hebben enkel zin wanneer gecombineerd met een psychosociale aanpak.
  - Acamprosaat en naltrexon, een opioïdreceptorantagonist (*zie 10.5.3.*), hebben een bescheiden effect bij het behoud van alcohol-abstinentie.
  - Nalmefeen, een opioïdreceptorantagonist verwant met naltrexon, wordt gebruikt om het alcoholgebruik bij niet-abstinente patiënten te helpen verminderen.
  - Disulfiram dat zonder veel evidentie gebruikt wordt als aversietherapie, heeft een beperkte plaats. Het kan gebruikt worden bij gemotiveerde en goed gevolgde patiënten met abstinentie als doel.
  - Baclofen (*zie 10.8.*): de risico-batenverhouding in het behoud van abstinentie of verminderen van problematisch alcoholgebruik is onduidelijk. Studies zijn momenteel lopende. Gebruik bij alcoholisme wordt niet als indicatie vermeld in de SKP.
- Alcoholontwenning
  - *Zie Folia maart 2016.*
  - Bij al of niet geplande alcoholontwenning kunnen ontwenningverschijnselen optreden, en is het risico van encefalopathie van Wernicke verhoogd.
  - Milde tot matig ernstige ontwenningverschijnselen vergen vaak geen medicamenteuze behandeling.
  - Benzodiazepines (*zie 10.1.1.*) in hoge doses worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen.
  - Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. Tiapride (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, *zie*

10.2.3.) wordt zonder veel evidentie voorgesteld bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.

- Ter preventie en behandeling van encefalopathie van Wernicke wordt thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) gegeven (*zie 14.2.2.*).

#### Contra-indicaties

- Disulfiram: hartfalen, coronairlijden, hypertensie, (antecedenten van) cerebrovasculair accident; psychosen, ernstige persoonlijkheidsstoornissen, zelfdodingsrisico.
- Nalmefeen: gelijktijdige behandeling met narcotische analgetica, ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Acamprosaat: rash, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- Disulfiram: rash, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit, convulsies, polyneuropathie; cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn, bij alcoholinname; deze reacties met alcohol kunnen zelfs tot 2 weken na de laatste disulfiramname optreden.
- Nalmefeen: slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, nausea; zelden hallucinaties, verwardheid.

#### Interacties

- Disulfiram: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Nalmefeen: bij associëren met opiaten ontwenningverschijnselen of verlies van het analgetisch effect van het opiaat.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij risico van encefalopathie van Wernicke mag nooit een glucoseinfuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

**Acamprosaat**

Posol. 4 à 6 tabl. p.d. in 3 doses
------------------------------------

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat, calcium maagsapresist. tabl.	R/c O	15,90 €
84 x 333 mg	R/c O	25,98 €
168 x 333 mg		

**Disulfiram**

Posol. ¼ à ½ tabl. p.d.
-------------------------

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfiram tabl. (deelb. in 4)	R/	6,82 €
50 x 400 mg		

**Nalméfène**

Posol. 1 tabl. indien nodig, max. 1 x p.d.
--

SELINCRO (Lundbeck) ▼

nalmefeene (hydrochloride) filmomh. tabl.	R/c! O	32,41 €
7 x 18,06 mg	R/c! O	58,12 €
14 x 18,06 mg		

**10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKS-  
MISBRUIK****Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Hulpmid-  
delen bij rookstop»*.

– Nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken; ze verminderen de ontwenningssverschijnselen. In de SKP van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

– De doeltreffendheid van deze middelen is min of meer vergelijkbaar. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt (slaagpercentage na 1 jaar maximum 30%).

– Deze middelen hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Roken tijdens de zwangerschap is nefast. Niet-medicamenteuze maatregelen voor rookstop verdienen zeker de voorkeur, maar gezien het belang van rookstop kunnen ook medicamenteuze opties gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Veiligheidshalve tracht men ze wel te vermijden in het eerste trimester. Voor varenicline zijn geen veiligheidsgegevens over gebruik tijdens de zwangerschap bekend. **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 toedieningsplaats (mucosa, huid).  
– Hik, nausea bij oraal gebruik.  
– Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.5.2.

**Bijzondere voorzorgen**

– Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden [zie *Folia september 2012*].

**Posologie**

– Voor de doses van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de SKP.

NICORETTE (Johnson &amp; Johnson Consumer)

nicotine (resinaat)		
medic. kauwgom		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
medic. kauwgom Freshmint		
30 x 2 mg		7,75 €
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
medic. kauwgom Fruit		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
nicotine (betadex)		
oromuc. zuigtabl. Freshmint		
80 x 2 mg		25,15 €
80 x 4 mg		25,15 €
nicotine		
inhalatiedamp Inhaler [patr.]		
42 x 10 mg		31,50 €
oromuc. spray oploss. Freshmint		
150 dos. 1 mg/1 dos.		28,84 €
transderm. pleister Invisi Patch		
14 x 10 mg/16 u (15,75 mg/9 cm <sup>2</sup> )		39,50 €
14 x 15 mg/16 u (23,625 mg/13,5 cm <sup>2</sup> )		39,50 €
14 x 25 mg/16 u (39,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )		39,50 €
(bevat aluminium)		

**NICOTINELL (Novartis CH)**

nicotine (polacriline)	
medic. kauwgom Cool Mint	
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
medic. kauwgom Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
nicotine	
transderm. pleister	
21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	54,84 €
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	59,36 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	69,00 €
(bevat aluminium)	

**NIQUITIN (Omega)**

nicotine (resinaat)	
oromuc. zuigtabl. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,45 €
60 x 1,5 mg	23,45 €
20 x 4 mg	9,45 €
60 x 4 mg	23,45 €
nicotine (polacrilex)	
oromuc. zuigtabl. Lozenge	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
oromuc. zuigtabl. Mint	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
nicotine	
transderm. pleister Clear	
14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
14 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	55,45 €
14 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	55,45 €
(bevat aluminium)	

- Hoofdpijn.
- Rash.
- Hypertensie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

**Interacties**

– 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 associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inl. 6.2.8.*).

– Bupropion kan de psychische effecten van alcohol versterken.

– Bupropion is een substraat van CYP2B6 en een inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).

**Toediening en posologie**

– De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt, en het roken wordt gestopt 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.

– Er wordt uit voorzichtigheid soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

**10.5.2.2. Bupropion**

Bupropion (syn. amfebutamon, een centraal stimulans) is beschikbaar als geneesmiddel voor gebruik bij rookstop en als antidepressivum (onder de specialiteitsnaam Wellbutrin<sup>®</sup>, zie 10.3.2.3.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

**Contra-indicaties**

- Antecedenten van convulsies, boulimie of anorexia nervosa.
- Tumor van het centrale zenuwstelsel.
- Acute ontwenning aan alcohol of benzodiazepines.
- Bipolaire stoornissen.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

**Ongewenste effecten**

- Zie *Folia juni 2001.*
- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.2.3.) en van de centrale stimulantia (zie 10.4.).
- Slapeloosheid (frequent), convulsies (zelden).
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, monddroogte.

*Posol. beginndosis: 150 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 à 9 weken*

**ZYBAN (GSK)**

bupropion, hydrochloride		
tabl. verl. afgifte		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/b! O	86,00 €

**10.5.2.3. Varenicline**

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

## Ongewenste effecten

- Nausea.
- Huidreacties.
- Neurologische en psychische stoornissen (hoofdpijn, slaapproblemen). Een risico van ernstige neuropsychiatrische events zoals depressie en zelfdodingsgedachten is niet bevestigd in recente studies [zie *Folia juni 2014*].
- Het signaal van groter risico van cardiovasculaire events [zie *Folia september 2011 en juni 2013*] wordt niet bevestigd in een recente studie.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.5.2.

## Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van een psychiatrische aandoening.
- Abrupt stoppen van varenicline moet vermeden worden (risico van herval, prikkelbaarheid, depressie, slapeloosheid).

## Interacties

- Varenicline kan de psychische effecten van alcohol versterken.

## 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 12 weken.

Posol. beginodos: 0,5 mg p.d. in 1 dosis gedurende 3 dagen, nadien 1 mg p.d. in 2 doses gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg p.d. in 2 doses

### CHAMPIX (Pfizer) ▼

I. varenicline (tartraat) 0,5 mg			
II. varenicline (tartraat) 1 mg			
filmomh. tabl.			
25 (11+14)	R/		49,95 €
varenicline (tartraat)			
filmomh. tabl.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
140 x 1 mg	R/c! O		197,10 €

## 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 aange-

wezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van terugvalpreventie bij alcoholisme (zie 10.5.1.).

- Substitutiebehandeling bestaat erin het illegale opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht (*craving*) naar opiaten (bv. heroïne) te verminderen en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. De dosis wordt geleidelijk verhoogd tot de optimale onderhoudsdosis is bereikt, vaak in de range van 60 à 100 mg per dag voor methadon of van 12 à 24 mg per dag voor buprenorfine. Overdosering maar ook onderdosering moeten vermeden worden.
- Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.
- Ook de vaste associatie van buprenorfine met naloxon wordt gebruikt als substitutiebehandeling. Bij deze associatie veronderstelt men dat bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (ten gevolge van het eerstestapassage-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.).

### Contra-indicaties

- Methadon en buprenorfine: deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- Naltrexon: gebruik samen met narcotische analgetica; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Associatie buprenorfine + naloxon: leverinsufficiëntie.

### 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, slaapproblemen, agitatie,

gewrichtspijn, hoofdpijn, zelden hallucinaties.

– Uitlokken van dervingsverschijnselen bij te snel overschakelen naar een partiële agonist (buprenorfine) terwijl de zuivere agonist (heroïne, methadon) nog niet uitgewerkt is.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Narcotische analgetica: respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**

– Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag enkel mits de nodige omzichtigheid gebeuren.

– In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.

### Interacties

– Methadon en buprenorfine: de interacties van de narcotische analgetica (zie 8.3.).

– **Methadon: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).**

– Naltrexon: risico van ernstige ontweningsverschijnselen indien nog opiaten gebruikt worden, of binnen de week voor de start gebruikt werden.

– Buprenorfine is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Methadon is een substraat van CYP2B6 en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

### Methadon

Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop; magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij afbouw van het opiaat, worden terugbetaald. De hier vermelde formules zijn deze uit het «Therapeutisch Magistraal Formularium». De als specialiteit beschikbare tabletten op basis van methadon (zie 8.3.1.) laten niet toe de dosis aan te passen.

**Siroop 1 mg/ml** (steeds dezelfde concentratie gebruiken om vergissingen te vermijden)

R/ Methadonhydrochloride honderd milligram  
 Watervrij citroenzuur 100 mg  
 Bananenaroma 100 mg  
 Glycerol 10 g  
 Enkelvoudige siroop 40 g  
 Water voor bewaring q.s. ad 100 ml (= 112 g)

**Capsules** (de volledige dagdosis wordt in één capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt hier als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride veertig milligram  
 Guar 50 mg  
 Verdunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g + watervrij colloïdaal siliciumdioxide 0,50 g)  
 q.s. voor 1 capsule

### Buprenorfine

*SUBUTEX (Reckitt Benckiser)* Ⓢ

buprenorfine (hydrochloride) subling. tabl.		
7 x 2 mg	R/b O	10,64 €
7 x 8 mg	R/b O	23,40 €

(enkel voor substitutiebehandeling; gelijkgesteld aan de verdoovende middelen)

### Naltrexon

*NALOREX (Bristol-Myers Squibb)*

naltrexon, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

*NALTREXONE ACCORD (Accord)*

naltrexon, hydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/	58,18 €

*Posol.* behoud van alcoholabstinentie: 50 mg p.d. in 1 dosis

### Buprenorfine + naloxon

*SUBOXONE (Reckitt Benckiser)* Ⓢ

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg naloxon (hydrochloride) 0,5 mg subling. tabl.		
7	R/b O	11,60 €
28	R/b O	32,10 €
buprenorfine (hydrochloride) 8 mg naloxon (hydrochloride) 2 mg subling. tabl.		
7	R/b O	27,08 €
28	R/b O	87,74 €

(enkel voor substitutiebehandeling; gelijkgesteld aan de verdoovende middelen)



## 10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- catechol-O-methyltransferase-inhibitoren (COMT-inhibitoren)
- monoamineoxidase B-inhibitoren (MAO-B-inhibitoren)
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

– *Zie Folia juli 2012.*

– Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.

– Bij patiënten ouder dan 60 jaar, kwetsbare patiënten, patiënten met comorbiditeit en patiënten met ernstige symptomen start men de behandeling meestal met levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor. Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist. De keuze van de startbehandeling (levodopa, dopamine-agonist of monoamineoxidase B-inhibitor) blijkt de resultaten op lange termijn niet te beïnvloeden; het starten met een of andere behandeling is een beslissing die moet genomen worden op maat van de individuele patiënt.

– Ook wanneer gestart wordt met een ander geneesmiddel zal in de meeste gevallen in de loop van de ziekte levodopa moeten worden toegevoegd.

– Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is met levodopa op langere termijn een hoger risico van motorische complicaties (dyskinesieën, afnemen van de werkingsduur en «on-off fenomeen»).

– Met de preparaten met levodopa in verlengde afgifte wordt het ontstaan van motorische complicaties niet vertraagd; ze kunnen 's avonds gebruikt worden om nachtelijke akinesie te voorkomen.

– Om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan, kan geprobeerd worden de dagdosis levodopa in frequentere doses toe te dienen. Ook kan aan levodopa een dopamine-agonist of eventueel een MAO-B-inhibitor of een COMT-inhibitor toegevoegd worden; dit laat toe de dosis levodopa te verminderen.

– De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor in continue toediening via een duodenale sonde, en apomorfine subcutaan worden soms gebruikt bij falen van de andere behandelingen.

– Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven. Het is echter niet aange-toond dat hun effect op het beven groter is dan dit van levodopa. Hun gebruik is beperkt gezien hun talrijke ongewenste effecten.

– Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het wordt vooral gebruikt in de behandeling van levodopa-geïnduceerde dyskinesieën. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.

– Bij vele parkinsonpatiënten treden in de loop van de ziekte psychische problemen op, vooral psychotische verschijnselen, depressie en cognitieve stoornissen. Het verlagen van de dosis van de medicatie (vooral van anticholinergica) kan verbetering geven. De evidentie voor gebruik van antipsychotica (*zie 10.2.*), antidepressiva (*zie 10.3.*) en cholinesterase-inhibitoren (*zie 10.11.*) in deze context is beperkt.

### 10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

Levodopa is een precursor van dopamine. Levodopa wordt altijd geassocieerd aan een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase die niet doorheen de bloedhersenbarrière gaat, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

### Plaatsbepaling

– *Zie 10.6.*

– Levopa + dopadecarboxylase-inhibitor wordt gebruikt, ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met andere antiparkinsonmiddelen, dit om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

– Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan

langer duren alvorens verbetering optreedt.

– De vorm voor toediening via duodenale sonde wordt voorbehouden voor patiënten met ernstige vormen van ziekte van Parkinson die ondanks optimale orale toediening van levodopa in associatie met andere antiparkinsonmiddelen nog ernstige motorische complicaties hebben.

### Contra-indicaties

– Recent myocardinfarct, ernstige hart-ritmestoornissen.  
– Psychose.  
– 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 geleidelijk afnemen van de werkingsduur (*wearing-off* of «eind van dosis-verslechtering»), dyskinesieën (abnormale onwillekeurige bewegingen) en onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat («*on-off* fenomeen»).

– Meer zeldzame laattijdige ongewenste effecten: hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychose en delier, en compulsief gedrag met o.a. boulemie, gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Maligne antipsychoticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inl.6.2.5*).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

– Verminderd effect van levodopa bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Verhoogd effect van levodopa, met soms noodzaak voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie *10.6.3*.) en de monoamineoxidase B-inhibitoren (zie *10.6.4*.).

– Ernstige hypertensieve crises bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

– Overdreven orthostatische hypotensie bij associëren met andere middelen

met hypotensief effect (bv. nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.

– Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer; een interval tussen de inname van beide middelen is aanbevolen.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hartfalen, hartritmestoornissen en coronairlijden, bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom en bij diabetici.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden omwille van risico van maligne antipsychoticasyndroom.

– Vooral bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

### Levodopa + benserazide

*Posol. per os:*

starten met 50 à 100 mg levodopa 3 x p.d., geleidelijk te verhogen in functie van de klinische respons tot 400 à 800 mg p.d. in meerdere doses (max. 1,6 g p.d.)

#### PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg			
benserazide (hydrochloride) 25 mg			
harde caps.			
100	R/b	⓪	14,05 €
disp. tabl. (deelb.)			
100	R/b	⓪	14,05 €
harde caps. verl. afgifte HBS			
100	R/b	⓪	14,05 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg			
benserazide (hydrochloride) 50 mg			
tabl. (deelb.)			
30	R/b	⓪	10,20 €
100	R/b	⓪	19,91 €

## Levodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie) ▽

levodopa 20 mg/1 ml  
carbidopa 5 mg/1 ml  
gastro-ent. gel  
7 x 100 ml H.G. [810 €]  
(toediening via duodenale sonde; weesgenees-  
middel)

### 10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

Bromocriptine is een ergotderivaat; apomorfine, pramipexol, ropinirol en rotigotine zijn geen ergotderivaten.

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De dopamine-agonisten worden gebruikt ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan. De dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.

– Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten, is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige of frequente periodes van therapieresistente akinesie («off»-periodes).

– Sommige dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia februari 2015*].

#### Contra-indicaties

– Bromocriptine: ernstige psychotische stoornissen of antecedenten ervan; ernstige cardiovasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre-) eclampsie; inflammatoire fibrotische reacties, hartkleplijden.

#### Ongewenste effecten

– De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

– Hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.

– Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Compulsief gedrag, bv. boulemie, gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Oedeem van de onderste ledematen.

– Risico van maligne antipsychotica-syndroom bij plots stoppen (zelden) [zie *Inl.6.2.5.*].

– Bromocriptine: vaatspasmen, inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik [zie *Folia juni 2007*].

– 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 (zie 6.8. en *Folia november 2014*).

#### Interacties

– Verminderd effect van dopamine-agonisten bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

– Overdreven orthostatische hypotensie bij associëren met andere middelen met hypotensief effect (bv. nitraten, fosfodiësterase type 5-inhibitoren) of alcohol.

– Bromocriptine is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

– Ropinirol is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

#### 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.

– Pramipexol en ropinirol: voorzichtigheid bij patiënten met psychische aandoeningen en ernstig cardiovasculair lijden.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden [zie *Folia september 2012*].

**Apomorfine***APO-GO-AMP (Eurogenerics)*

apomorfine, hydrochloride inj./inf. oploss. s.c. [amp.] 5 x 50 mg/5 ml	R/b!	○	144,77 €
--	------	---	----------

*APO-GO-PEN (Eurogenerics)*

apomorfine, hydrochloride inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] 5 x 30 mg/3 ml	R/b!	○	195,99 €
---	------	---	----------

*APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)*

apomorfine, hydrochloride inj./inf. oploss. s.c. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	R/		28,93 €
--	----	--	---------

**Bromocriptine***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 dosis, geleidelijk verhogen tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 doses
- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken

*PARLODEL (Meda Pharma)*

bromocriptine (mesilaat) tabl. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b!	○	12,88 €
harde caps. 100 x 5 mg	R/b!	○	48,58 €
100 x 10 mg	R/b!	○	77,78 €

**Pramipexol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 3,3 mg p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 dosis
- *restless legs syndrome*: 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur vóór het slapengaan

*MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/b!	○	15,94 €
100 x 0,7 mg	R/b!	○	86,47 €
tabl. verl. afgifte 30 x 0,26 mg	R/b!	○	20,15 €
30 x 1,05 mg	R/b!	○	55,01 €
100 x 1,05 mg	R/b!	○	116,56 €
30 x 2,1 mg	R/b!	○	92,41 €
100 x 2,1 mg	R/b!	○	213,20 €
100 x 3,15 mg	R/b!	○	309,84 €

*PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. (deelb.) 100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	24,32 €
---	------	---	---------

*PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/b!	⊖	12,76 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	31,03 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊖	75,68 €

*PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/b!	⊖	12,76 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊖	24,32 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊖	75,68 €
60 x 1,1 mg	R/b!	⊖	81,61 €
tabl. verl. afgifte Retard 30 x 0,26 mg	R/b!	⊖	16,12 €
30 x 1,05 mg	R/b!	⊖	44,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!	⊖	105,76 €
100 x 2,1 mg	R/b!	⊖	202,41 €
100 x 3,15 mg	R/b!	⊖	299,04 €

*PRAMIPEXOL TEVA (Teva)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. verl. afgifte 30 x 0,26 mg	R/b!	⊖	16,12 €
100 x 1,05 mg	R/b!	⊖	105,76 €
100 x 2,1 mg	R/b!	⊖	202,41 €
100 x 3,15 mg	R/b!	⊖	299,04 €

*SIFROL (Boehringer Ingelheim)*

pramipexol (dihydrochloride) tabl. (deelb.) 30 x 0,18 mg	R/b!	○	21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!	○	47,40 €

**Ropinirol***Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 doses; voor verlengde afgifte: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg), p.d. in 1 dosis
- *restless legs syndrome*: 0,25 à 2 mg p.d. vóór het slapengaan

*REQUIP (GSK)*

ropinirol (hydrochloride) filmomh. tabl. 84 x 1 mg	R/b!	⊖	22,98 €
84 x 2 mg	R/b!	⊖	32,84 €
84 x 5 mg	R/b!	⊖	66,28 €
tabl. verl. afgifte Modutab 28 x 2 mg	R/b!	⊖	14,27 €
84 x 4 mg	R/b!	⊖	54,36 €
84 x 8 mg	R/b!	⊖	101,00 €

*ROPINIROLE EG (Eurogenerics)*

ropinirol (hydrochloride) tabl. verl. afgifte 28 x 2 mg	R/b!	⊖	13,81 €
98 x 4 mg	R/b!	⊖	62,29 €
98 x 8 mg	R/b!	⊖	116,29 €

*ROPINIROLE MYLAN (Mylan)*

ropinirol (hydrochloride) filmomh. tabl. (deelb.) 84 x 0,25 mg	R/b!	⊖	9,05 €
84 x 1 mg	R/b!	⊖	22,98 €
84 x 2 mg	R/b!	⊖	32,84 €

*ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)*

ropinirol (hydrochloride) tabl. verl. afgifte 28 x 2 mg	R/b!	⊖	13,72 €
84 x 2 mg	R/b!	⊖	31,92 €
84 x 4 mg	R/b!	⊖	54,36 €
84 x 8 mg	R/b!	⊖	101,00 €

## Rotigotine

*Posol.* de transdermale pleister om de 24 uur vervangen  
 - ziekte van Parkinson: 2 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 16 mg/24 u  
 - *restless legs syndrome*: 1 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 3 mg/24 u (1 mg en 3 mg niet gecommercialiseerd)

### NEUPRO (UCB)

rotigotine transderm. pleister		
7 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/	108,54 €
28 x 4 mg/24 u (9 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/	130,15 €
28 x 6 mg/24 u (13,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/	151,76 €
28 x 8 mg/24 u (18 mg/40 cm <sup>2</sup> )	R/	173,44 €
(bevat aluminium)		

### 10.6.3. COMT-INHIBITOREN

Entacapon en tolcapon zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase (COMT); ze verminderen de afbraak van levodopa en verlengen de werking ervan.

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.6.
- COMT-inhibitoren hebben op zich geen antiparkinsoneffect; ze zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa.
- Ze worden gebruikt in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.
- Tolcapon is omwille van levertoxiciteit geen eerstekeuzemiddel en moet voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangewezen is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

#### Contra-indicaties

- Feochromocytoom.
- Voorgeschiedenis van maligne antipsychoticasyndroom of niet-traumatische rhabdomyolyse.
- Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapstoornissen) bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet soms verminderd worden.
- Gastro-intestinale effecten, vooral diarree (lymfocytair colitis).
- Orthostatische hypotensie.
- Maligne antipsychoticasyndroom bij plots verminderen of stoppen van de dosis (zelden) (zie *Inf. 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 filmomh. tabl.		
100 x 200 mg	R/b! O	82,19 €

## Tolcapon

*Posol.* 300 mg p.d. in 3 doses

### TASMAR (Meda Pharma) ▽

tolcapon filmomh. tabl.		
100 x 100 mg	R/b! O	140,31 €

### 10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Selegiline en rasagiline zijn inhibitoren van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

#### Plaatsbepaling

- Zie 10.6.
- Selegiline en rasagiline worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

#### Contra-indicaties

- Rasagiline: leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).
- Myopathie.
- Rash, monddroogte, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.

## Interacties

- Hypertensieve crises bij inname van tyraminerijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.
- Serotoninesyndroom bij associëren met middelen met serotoninerige werking, vooral SSRI's (zie *Inl.6.2.4.*), minder met rasagiline.
- Rasagiline is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*).

## Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

## Rasagiline

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

AZILECT (Teva)

rasagiline (mesilaat)

tabl.

28 x 1 mg

R/b! O

98,63 €

## Selegiline

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ELDEPRYL (Eumedica) ®

selegiline, hydrochloride

tabl.

60 x 5 mg

R/b! O

46,06 €

30 x 10 mg

R/b! O

46,06 €

## 10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij geneesmiddel-geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in *1.8.4.1. (atropine)*, *3.2. (spasmolytica)* en *7.1. (blaasfunctiestoornissen)*

### Plaatsbepaling

– Zie *10.6.*

– Anticholinergica met centrale werking worden nog soms, maar steeds minder, gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan. Vooral bij het begin van de behandeling worden ze soms als enige therapie gebruikt; meestal worden ze echter geassocieerd aan levodopa.

– Anticholinergica worden ook gebruikt, intramusculair of intraveneus, voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide en alizapride. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter intramusculair promethazine, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met belangrijke anticho-

linerge 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; ze 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, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij de pasgeborene bij gebruik juist vóór de geboorte.

## Interacties

- Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (zie *Inl.6.2.3.*).

## Bijzondere voorzorgen

– Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het hoger risico van verwardheid en andere anticholinerge ongewenste effecten.

## Biperideen

*Posol.* 2 mg p.d. in 2 doses, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 doses

AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride

tabl. (deelb.)

20 x 2 mg

50 x 2 mg

R/b O

5,63 €

R/b O

6,47 €

**Procyclidine**

*Posol.* 7,5 mg, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 doses

**KEMADRIN (Aspen)**

procyclidine, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
100 x 5 mg R/b O 8,27 €

**Trihexyfenidyl**

*Posol.* 1 mg in 1 dosis, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 doses

**ARTANE (Pharma Logistics)**

trihexyfenidyl, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
50 x 2 mg R/b O 6,47 €  
50 x 5 mg R/b O 8,31 €

**10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

– Zie 10.6.

– De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij de ziekte van Parkinson bij patiënten met motorische complicaties ten gevolge van chronisch levodopa-gebruik.

**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.).

**CORBILTA (Sandoz)**

levodopa 50 mg  
carbidopa 12,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 81,47 €

levodopa 100 mg  
carbidopa 25 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 86,81 €

levodopa 150 mg  
carbidopa 37,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 92,15 €

levodopa 200 mg  
carbidopa 50 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 94,95 €

**LEVODOPA / CARBIDOPA / ENTACAPONE EG (Eurogenerics)**

levodopa 50 mg  
carbidopa 12,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 60,02 €

levodopa 100 mg  
carbidopa 25 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 63,96 €

levodopa 150 mg  
carbidopa 37,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 67,90 €

levodopa 200 mg  
carbidopa 50 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 69,96 €

**LEVODOPA / CARBIDOPA / ENTACAPONE TEVA (Teva)**

levodopa 50 mg  
carbidopa 12,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 60,02 €

levodopa 100 mg  
carbidopa 25 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 63,96 €

levodopa 150 mg  
carbidopa 37,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 67,90 €

levodopa 200 mg  
carbidopa 50 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 69,96 €

**STALEVO (Novartis Pharma)**

levodopa 50 mg  
carbidopa 12,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
30 R/  
100 R/b! O 40,56 €  
85,27 €

levodopa 100 mg  
carbidopa 25 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 90,90 €

levodopa 150 mg  
carbidopa 37,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 96,50 €

levodopa 200 mg  
carbidopa 50 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! O 99,47 €

*STALEVO (PI-Pharma)*

levodopa 50 mg  
carbidopa 12,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! ○ 85,27 €

levodopa 100 mg  
carbidopa 25 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! ○ 90,90 €

levodopa 150 mg  
carbidopa 37,5 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! ○ 96,00 €

levodopa 200 mg  
carbidopa 50 mg  
entacapon 200 mg  
filmomh. tabl.  
100 R/b! ○ 98,95 €  
(parallele distributie)



## 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, doeltreffend bij meerdere types van aanvallen:

- valproïnezuur en valproaat
- lamotrigine
- levetiracetam
- topiramaat.

– Anti-epileptica met een nauw spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën en zonder absences:

- carbamazepine en oxcarbazepine
- gabapentine
- pregabaline
- feneturide
- fenobarbital en primidon
- fenytoïne
- tiagabine
- lacosamide
- retigabine
- perampanel.

– Andere anti-epileptica:

- ethosuximide
- felbamaat
- rufinamide
- stiripentol
- vigabatrine
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

### Plaatsbepaling

– Anti-epileptica zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– *Epilepsie*

• Zie *Folia april 2009*.

• Alle anti-epileptica hebben potentieel ernstige ongewenste effecten. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.

• Bij vele patiënten die een eerste epileptische aanval doorgemaakt hebben, lijkt afwachten gerechtvaardigd: het niet onmiddellijk starten van een chronische anti-epileptische behandeling lijkt het verloop van de epilepsie op lange termijn niet negatief te beïnvloeden. Eens de diagnose van epilepsie vaststaat, is een chronische anti-epileptische behandeling echter bijna steeds aangegeven.

• In principe is bij starten van de anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen met nadien aanpassen van de dosis, eventueel met behulp van plasmaconcentratiebepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met meerdere anti-epileptica nodig.

• Bij de vrouw stelt de keuze specifieke problemen, onder andere in verband met de teratogeniteit (zie rubriek «*Zwangerschap en borstvoeding*»).

• Op welk ogenblik een chronische anti-epileptische behandeling kan worden gestopt, is niet duidelijk; deze beslissing dient op maat van de individuele patiënt genomen te worden. De behandeling zal meestal niet bruusk worden gestopt.

– *Andere indicaties*

• Neuropathie en andere chronische neuropathische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline (zie 8.1.).

• Bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.).

• Profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.).

• Veralgemeende angst bij de volwassene: pregabaline (zie 10.1.).

## Ongewenste effecten

- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire afwijkingen en, vooral bij ouderen, cognitieve stoornissen: frequent.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoordgedachten.
- Hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen met meerdere anti-epileptica.
- Ernstige oculaire problemen (inkrimping van het gezichtsveld, pigmentafzetting in de retina) met sommige anti-epileptica.
- Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met meerdere anti-epileptica.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* -syndroom (DRESS-syndroom, zie *Inf.6.2.6.*), vooral met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en lamotrigine.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia december 2014 en maart 2015.*

- **Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit.** Vaak echter rechtvaardigt dit risico 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. Of epilepsie op zich het risico van majeure congenitale afwijkingen verhoogt, is onduidelijk: als er een risico is, neemt men aan dat dit zeer gering is.
- **Valproïnezuur moet in de mate van het mogelijke vermeden worden.** Het verhoogt het risico van congenitale afwijkingen meer dan andere anti-epileptica (zie *10.7.1.2.1.*).
- Ook voor carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en topiramaat zijn er duidelijke aanwijzingen van een risico van congenitale afwijkingen.
- Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine, althans in lage dosis, het minst toxisch voor de foetus.
- Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie *14.2.7.*).

## Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).
- Vele anti-epileptica zijn enzyminducerend en dit kan leiden tot talrijke interacties met andere middelen en met de anti-epileptica onderling.

## Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of te snel verminderen van de dosis kan een epileptische aanval en zelfs *status epilepticus* uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren, in het bijzonder voor fenobarbital, primidon en de benzodiazepines.

## Posologie

- De posologie voor gebruik bij epilepsie wordt hier alleen gegeven voor de courant gebruikte anti-epileptica. De posologie wordt gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneuralgie, migraine.
- De gegeven posologieën zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen posologieën gegeven voor kinderen.

### 10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREED SPECTRUM

#### 10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

#### Plaatsbepaling

– Zie *10.7.*

– Valproïnezuur/valproaat is het eerste-keuzemiddel bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aanvallen. Het is ook de eerste keuze bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire generalisatie.

daire veralgemening, alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.

– Valproïnezuur/valproaat wordt ook gebruikt bij de profylactische behandeling van migraine (zie 10.9.2.), maar deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP.

– Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.), maar deze indicatie wordt niet in alle SKP's vermeld.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Primair veralgemeende epilepsie.
- Partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening.

### Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Leverinsufficiëntie.
- Verhoogd bloedingsrisico en bloedingsstoornissen.
- Bepaalde mitochondriale aandoeningen; daarom niet te gebruiken bij jonge kinderen met ontwikkelingsproblematiek van ongekende etiologie.

### Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.
- Gewichtstoename: frequent.
- Haaruitval (reversibel).
- Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, tremor, duizeligheid.
- Acut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
- Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- Encefalopathie bij plotse dosisverhoging.
- Veroorzaken of verergeren van sommige mitochondriale aandoeningen.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.
- **Zwangerschap is een contra-indicatie. Valproïnezuur verhoogt het risico van congenitale afwijkingen meer dan andere anti-epileptica, met o.a. neuraalbuisdefecten (o.a. spina bifida) bij gebruik in het eerste trimester.**

– **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibri-nogendaling en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.**

– **Blootstelling in utero aan valproïnezuur kan ook het cognitieve functioneren van kinderen negatief beïnvloeden en het risico van gedragsstoornissen en autisme verhogen.**

– Valproïnezuur/valproaat gaat niet over in de moedermelk.

### Interacties

- Zie 10.7.
- Daling van de plasmaconcentraties bij associëren met carbapenems.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine en fenobarbital bij associëren met valproïnezuur/valproaat.
- Verhoging van het risico van encefalopathie bij associatie met fenobarbital of topiramaat.

### 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 éénmaal per jaar worden gecontroleerd; bij kinderen de eerste 6 maanden maandelijks.
- Bij nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie en bij ouderen lagere doses gebruiken, en dit 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-proteïnemie.

*Posol. per os:*  
 epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/d., geleidelijk verhogen tot 30 mg/kg/d. in 3 à 4 doses (in 1 à 2 doses voor verlengde afgifte)

CONVULEX (Takeda) ▼ ▽

valproïnezuur		
harde maagsapresist. caps.	R/a	Q
100 x 300 mg	R/a	Q
100 x 500 mg		
		12,73 €
		18,03 €

**DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼ ▽**

valproaat, natrium maagsapresist. tabl. Enteric		
100 x 150 mg	R/a ⊕	8,32 €
100 x 300 mg	R/a ⊕	10,19 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	14,51 €
oploss.		
60 ml 300 mg/1 ml	R/a ⊕	9,79 €
siroop oploss.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/a ⊕	9,18 €
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a ○	10,93 €
valproïnezuur 87 mg		
valproaat, natrium 200 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Chrono 300		
50	R/a ⊕	8,90 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat, natrium 333 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Chrono 500		
50	R/a ⊕	11,96 €

**DEPAKINE (Pi-Pharma) ▼ ▽**

valproïnezuur 145 mg		
valproaat, natrium 333 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Chrono 500		
50	R/a ⊕	11,96 €
(parallelinvoer)		

**VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼ ▽**

valproïnezuur 87 mg		
valproaat, natrium 200 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 300		
50	R/a ⊕	8,90 €
100	R/a ⊕	12,75 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat, natrium 333 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 500		
50	R/a ⊕	11,96 €
100	R/a ⊕	18,19 €

**VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼ ▽**

valproaat, natrium		
tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard		
50 x 300 mg	R/a ⊕	8,90 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	11,96 €
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ○	25,24 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ○	68,49 €

**VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼ ▽**

valproïnezuur 87 mg		
valproaat, natrium 200 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) 300		
100	R/a ⊕	12,99 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat, natrium 333 mg		
tabl. verl. afgifte (deelb.) 500		
100	R/a ⊕	18,59 €

veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut.

– Preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Rash (zeer frequent); het risico neemt toe bij te snelle verhoging van de dosis.

– Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

– Ataxie, beven, diplopie.

– Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsie-syndromen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

– Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine, althans in lage dosis, het minst toxisch voor de foetus.

– Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk kan zijn.

– Lamotrigine gaat over in de moedermelk, maar veroorzaakt geen slape-  
righeid bij het kind.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Verhoogd risico van rash bij gelijktijdige behandeling met valproïnezuur/valproaat.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij associëren met orale anticonceptiva en met inductoren van het UDP-glucuronyltransferase (o.a. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifampicine).

– Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij associëren met valproïnezuur/valproaat.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

*Posol.* preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen: startdosis van 12,5 à 25 mg p.d., over meerdere weken op te drijven tot 100 à 400 mg p.d., afhankelijk van de gebruikte comed-  
dicatie

**LAMBIPOL (GSK)**

lamotrigine		
kauw-/disp. tabl. Starter-Pack		
42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,42 €
kauw-/disp. tabl.		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	15,85 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	22,71 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	39,01 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	71,32 €

**10.7.1.2. Lamotrigine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Kinderen van 2 tot 12 jaar: als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut, en in monotherapie ter behandeling van absences.

– Patiënten ouder dan 12 jaar: in monotherapie of als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of

**LAMBIPOL (PI-Pharma)**

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 60 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	39,01 €
60 x 200 mg (parallelinvoer)	R/b! <sup>†</sup> ⊖	71,32 €

**LAMICTAL (GSK)**

lamotrigine kauw-/disp. tabl. Disp.		
30 x 2 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	6,79 €
30 x 5 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	6,79 €
30 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	9,34 €
90 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	27,61 €
90 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	42,40 €
30 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	34,59 €

**LAMICTAL (PI-Pharma)**

lamotrigine kauw-/disp. tabl. 90 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	27,61 €
90 x 100 mg (parallelinvoer)	R/a! <sup>†</sup> ⊖	42,40 €

**LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)**

lamotrigine kauw-/disp. tabl.		
30 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	10,07 €
90 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	27,09 €
90 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	41,50 €
30 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	30,64 €
90 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	64,16 €

**LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)**

lamotrigine kauw-/disp. tabl.		
30 x 25 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	9,22 €
90 x 50 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	27,09 €
90 x 100 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	41,50 €
30 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	33,90 €
90 x 200 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	76,24 €

**10.7.1.3. Levetiracetam****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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, en bij tonisch-clonische aanvallen en epilepsie met myoclonieën vanaf de leeftijd van 12 jaar.**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en prikkelbaarheid (frequent).  
– Hoofdpijn, gastro-intestinale last, rash, diplopie en trombocytopenie (zelden).**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

– Er zijn geen farmacokinetische interacties beschreven.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

**KEPPRA (UCB) ▽**

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	31,21 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	55,70 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	79,99 €
100 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	103,56 €
siroop oploss.		
150 ml 100 mg/1 ml (+ doseerspuit 1 ml)	R/a! <sup>†</sup> ⊖	22,12 €
150 ml 100 mg/1 ml (+ doseerspuit 3 ml)	R/a! <sup>†</sup> ⊖	22,12 €
300 ml 100 mg/1 ml	R/a! <sup>†</sup> ⊖	36,10 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	R/a! <sup>†</sup> ⊖	73,38 €

**LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)**

levetiracetam filmomh. tabl.		
100 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	31,21 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	55,70 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	79,99 €
100 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	103,56 €

**LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)**

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.)		
200 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	46,57 €
200 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	83,50 €
200 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	119,66 €
200 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	155,04 €

**LEVETIRACETAM HOSPIRA (Hospira)**

levetiracetam inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	H.G.	[62 €]
--	------	--------

**LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)**

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	31,17 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	55,68 €
200 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	83,46 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	79,97 €
200 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	119,64 €
100 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	103,54 €
200 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	155,01 €
siroop oploss.		
300 ml 100 mg/1 ml	R/a! <sup>†</sup> ⊖	36,10 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	R/a! <sup>†</sup> ⊖	73,36 €

**LEVETIRACETAM TEVA (Teva)**

levetiracetam filmomh. tabl. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	31,12 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	55,63 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>†</sup> ⊖	79,90 €
100 x 1 g	R/a! <sup>†</sup> ⊖	103,49 €

**10.7.1.4. Topiramaat****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**– 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. woordvindingsstoornissen), slaperigheid, vermoeidheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.  
– Het risico van gespleten lip/gehemelte lijkt verhoogd te zijn.  
– Zwangerschap is een contra-indicatie voor gebruik van topiramaat als profylactische behandeling van migraine, rekening houdende met de alternatieven en de minder ernstige pathologie.

### Interacties

– Zie 10.7.  
– Topiramaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.  
– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Posol. migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 dosis en traag verhogen tot 100 mg p.d. in 2 doses

#### TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat filmomh. tabl.		
60 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 15,59 €
100 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 20,94 €
60 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 22,85 €
100 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 30,77 €
60 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 32,84 €
100 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 45,37 €
harde caps.		
60 x 15 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 10,79 €
60 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 15,59 €
60 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 22,85 €

#### TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat filmomh. tabl. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 15,59 €
100 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 19,58 €
filmomh. tabl.		
60 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 22,85 €
100 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 25,29 €
60 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 32,84 €
100 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 45,37 €

#### TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat filmomh. tabl.		
60 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 14,32 €
100 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 19,53 €
60 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 20,80 €
100 x 50 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup>	⊖ 25,28 €
100 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 45,37 €
100 x 200 mg	R/a <sup>1</sup>	⊖ 83,70 €

## 10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUW SPECTRUM

### 10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine

#### Plaatsbepaling

– Zie 10.7.  
– Carbamazepine is één van de eerste-keuzemiddelen bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.  
– Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen aangezien het deze kan verergeren.  
– Carbamazepine wordt ook gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.) en bij neuropathische pijn (zie 8.1.), o.a. trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie.  
– Oxcarbazepine is een derivaat van carbamazepine dat minder interacties geeft.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Carbamazepine

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
- Bipolaire stoornissen.
- Trigeminusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.

– Oxcarbazepine: partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

#### Contra-indicaties

– Atrioventriculair blok.  
– Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

#### Ongewenste effecten

– Zie 10.7.  
– Verergering, soms tot myoclonische of niet-convulsieve *status epilepticus*, bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals epilepsie met absences.  
– Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).  
– Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-alleel [zie *Folia februari 2009*]. 25 tot 30% van de patiënten die allergisch zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine.

- 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 inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.), met o.a. daling van het effect van de vitamine K-antagonisten. Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit van de plasmaconcentraties tot gevolg.
- Verlaging van de plasmaconcentratie van carbamazepine bij chronisch overmatig alcoholgebruik.
- Interacties via de CYP-enzymen zijn minder belangrijk voor oxcarbazepine.

## Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

## Posologie

- Langzaam verhogen 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 verlengde/gereguleerde afgifte met stabielere plasmaconcentraties zijn te verkiezen bij epilepsie.

## Carbamazepine

### Posol.

- epilepsie: starten met 100 à 400 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,2 g p.d. in 3 doses voor de siroop (in 2 doses voor verlengde/gereguleerde vrijstelling)
- trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 doses

### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	7,21 €
50 x 400 mg	R/a!b	⊖	9,44 €

### TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine tabl. (deelb.)			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	8,78 €
tabl. geregul. afgifte (deelb.) CR			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	9,01 €
50 x 400 mg	R/a!b	⊖	11,80 €
siroop susp.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b	⊖	7,64 €

### TEGRETOL (PI-Pharma)

carbamazepine tabl. (deelb.)			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	8,67 €
(parallelinvoer)			

## Oxcarbazepine

### Posol.

epilepsie: starten met 600 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 g p.d. in 2 doses

### OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/a!b	⊖	8,28 €
200 x 150 mg	R/a!b	⊖	20,56 €
50 x 300 mg	R/a!b	⊖	12,75 €
200 x 300 mg	R/a!b	⊖	33,54 €
50 x 600 mg	R/a!b	⊖	23,28 €
200 x 600 mg	R/a!b	⊖	60,03 €

### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/a!b	⊖	11,83 €
50 x 300 mg	R/a!b	⊖	17,28 €
50 x 600 mg	R/a!b	⊖	29,10 €

## 10.7.2.2. Gabapentine

### Plaatsbepaling

- Zie 10.7.
- Gabapentine wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.).

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (als *add-on*-behandeling of eventueel in monotherapie).
- Neuropathische pijn.

### Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

## Interacties

- Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

*Posol.*  
epilepsie en neuropathische pijn: starten met 300 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 à 3,6 g p.d.

**GABAPENTINE EG (Eurogenerics)**

gabapentine			
harde caps.			
90 x 100 mg	R/a!b	⊖	11,44 €
90 x 300 mg	R/a!b	⊖	20,46 €
200 x 300 mg	R/a!b	⊖	38,20 €
90 x 400 mg	R/a!b	⊖	25,57 €
200 x 400 mg	R/a!b	⊖	48,61 €

**GABAPENTINE MYLAN (Mylan)**

gabapentine			
harde caps.			
100 x 300 mg	R/a!b	⊖	22,41 €
100 x 400 mg	R/a!b	⊖	27,88 €

**GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)**

gabapentine			
tabl. (deelb.)			
200 x 600 mg	R/a!b	⊖	58,87 €
200 x 800 mg	R/a!b	⊖	75,61 €

**GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)**

gabapentine			
harde caps.			
100 x 100 mg	R/a!b	⊖	10,20 €
100 x 300 mg	R/a!b	⊖	19,30 €
200 x 300 mg	R/a!b	⊖	38,18 €
100 x 400 mg	R/a!b	⊖	23,83 €
200 x 400 mg	R/a!b	⊖	48,59 €

**GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)**

gabapentine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
100 x 600 mg	R/a!b	⊖	34,16 €
200 x 600 mg	R/a!b	⊖	71,93 €
100 x 800 mg	R/a!b	⊖	44,37 €
200 x 800 mg	R/a!b	⊖	92,20 €

**NEURONTIN (Pfizer)**

gabapentine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
90 x 600 mg	R/a!b	⊖	36,06 €
90 x 800 mg	R/a!b	⊖	45,48 €
harde caps.			
90 x 100 mg	R/a!b	⊖	11,50 €
90 x 300 mg	R/a!b	⊖	20,61 €
90 x 400 mg	R/a!b	⊖	25,76 €

**10.7.2.3. Pregabaline****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Pregabaline wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.) en bij veralgemeende angst bij volwassenen (zie 10.1.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling).
- Neuropathische pijn.
- Veralgemeende angst bij volwassenen.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor, visusstoornissen en hartritmestoornissen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

*Posol.*  
epilepsie, neuropathische pijn en veralgemeende angst: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 doses

**LYRICA (Pfizer)**

pregabaline			
harde caps.			
100 x 25 mg	R/a!b	⊖	18,42 €
14 x 75 mg	R/		19,33 €
56 x 75 mg	R/a!b	⊖	24,07 €
14 x 150 mg	R/		32,12 €
56 x 150 mg	R/a!b	⊖	37,98 €
200 x 150 mg	R/a!b	⊖	102,41 €
14 x 300 mg	R/		45,37 €
56 x 300 mg	R/a!b	⊖	54,79 €
200 x 300 mg	R/a!b	⊖	148,67 €

**LYRICA (PI-Pharma)**

pregabaline			
harde caps.			
56 x 300 mg	R/a!b!	⊖	83,24 €
(parallele distributie)			

**PREGABALINE KRKA (KRKA)**

pregabaline			
harde caps.			
56 x 75 mg	R/a!	⊖	30,45 €
56 x 150 mg	R/a!	⊖	49,46 €
56 x 300 mg	R/a!	⊖	72,45 €

**PREGABALINE SANDOZ (Sandoz)**

pregabaline			
harde caps.			
14 x 75 mg	R/a!b	⊖	9,32 €
56 x 75 mg	R/a!b	⊖	24,04 €
210 x 75 mg	R/a!b	⊖	71,83 €
14 x 150 mg	R/a!b	⊖	13,27 €
56 x 150 mg	R/a!b	⊖	37,96 €
210 x 150 mg	R/a!b	⊖	107,04 €
14 x 300 mg	R/a!b	⊖	18,02 €
56 x 300 mg	R/a!b	⊖	54,77 €
210 x 300 mg	R/a!b	⊖	155,43 €

**10.7.2.4. Fenobarbital en primidon**

Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epi-



leptie is beperkt. Omwille van hun ongewenste effecten zijn ze bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.

– Primidon is aan vrij lage dosis doeltreffend bij essentiële tremor (indicatie niet vermeld in de SKP).

### Contra-indicaties

– Ernstige respiratoire insufficiëntie.  
– Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*  
– Sedatie, ataxie, diplopie; paradoxale agitatie bij kinderen.  
– Osteoporose, musculoskeletale aantasting.  
– Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.  
– Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurantagonisme.  
– Ernstige dervingsverschijnselen, die fataal kunnen zijn, bij plots stoppen.

### Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 10.7.*

### Interacties

– *Zie 10.7.*  
– Fenobarbital en primidon zijn inductoren van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*), met o.a. verminderd effect van de vitamine K-antagonisten. Fenobarbital is daarenboven een substraat van CYP2C19 en een inductor van CYP2B6 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

– *Zie 10.7.*

### Posologie

– De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital in monotherapie liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

### Fenobarbital

*Posol.*  
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses

GARDENAL (Sanofi Belgium)

fenobarbital tabl.		
20 x 100 mg	R/	1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

fenobarbital tabl. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/	22,10 €
250 x 100 mg	R/	21,22 €

### Primidon

*Posol.*  
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 doses

MYSOLINE (Fagron)

primidon tabl. (deelb.)		
90 x 250 mg	R/a O	20,77 €

### 10.7.2.5. Fenytoïne

#### Plaatsbepaling

– *Zie 10.7.*

– Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne) wordt soms gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, maar het is geen eerstekeuze-preparaat.  
– Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (*zie 1.8.*).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.  
– Status epilepticus (intraveneus).  
– Sommige aritmieën (intraveneus).

#### Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*

– Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.  
– Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.  
– Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifolium-zuureffect.  
– Allergische huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.  
– Bij intraveneuze toediening: hartgeleidingsstoornissen en hypotensie; belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 10.7.*

#### Interacties

– *Zie 10.7.*

– Verlaging van de plasmaconcentratie bij chronisch overmatig alcoholgebruik.  
– Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en een inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 en CYP3A4 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*), met o.a. zowel verhoogd als verminderd effect van de vitamine K-antagonisten.

**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: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 1 à 3 doses

**DIPHANTOINE (Kela)**

fentytoïne, natrium tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a	O	10,44 €
inj. oploss. i.v. [amp.] 5 x 250 mg/5 ml	R/a	O	13,20 €

**EPANUTIN (Pfizer)**

fentytoïne, natrium harde caps. 100 x 100 mg	R/		11,73 €
--	----	--	---------

**10.7.2.6. Tiagabine****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- *Add-on* bij partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen vanaf 12 jaar.

**Contra-indicaties**

- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 10.7.
- Duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid.
- Meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.
- Niet-convulsieve *status epilepticus* (zeldzaam).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.

**GABITRIL (Teva)**

tiagabine (hydrochloride) filmomh. tabl.			
50 x 5 mg	R/a!	O	29,01 €
100 x 10 mg	R/a!	O	67,06 €
100 x 15 mg	R/a!	O	99,48 €

**10.7.2.7. Lacosamide****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- *Add-on*-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 16 jaar.

**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 geleidingsstoornissen bij associëren met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden (bv. carbamazepine, lamotrigine, pregabaline en bepaalde antiaritmica).

**VIMPAT (UCB)**

lacosamide filmomh. tabl.			
56 x 50 mg	R/a!	O	47,17 €
56 x 100 mg	R/a!	O	87,14 €
56 x 150 mg	R/a!	O	126,10 €
56 x 200 mg	R/a!	O	165,03 €
siroop oploss. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a!	O	35,61 €

**10.7.2.8. Retigabine****Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Retigabine moet omwille van het risico van netvliespigmentatie worden voorbehouden voor patiënten bij wie

andere anti-epileptica onvoldoende doeltreffend zijn.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Add-on-therapie voor de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire veralgemening vanaf de leeftijd van 18 jaar.

### Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

### Ongewenste effecten

– Zie 10.7.  
– Neurologische stoornissen (visuele hallucinaties): frequent.  
– Urinaire problemen.  
– **Verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.).  
– Huidpigmentatie en pigmentafzetting in de retina na langdurige behandeling (zelden).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

### Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.  
– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie.  
– Regelmatige oftalmologische controle is aangewezen.

#### TROBALT (GSK) ▼ ▼

retigabine filmomh. tabl.		
21 x 50 mg	R/a! <sup>H</sup> O	10,03 €
84 x 50 mg	R/a! <sup>H</sup> O	26,54 €
84 x 100 mg	R/a! <sup>H</sup> O	46,39 €
84 x 200 mg	R/a! <sup>H</sup> O	85,64 €
84 x 300 mg	R/a! <sup>H</sup> O	123,83 €
84 x 400 mg	R/a! <sup>H</sup> O	162,01 €

#### 10.7.2.9. Perampanel

### Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Add-on behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 12 jaar.

### Ongewenste effecten

– Zie 10.7.  
– Neurologische stoornissen: duizeligheid, slaperigheid, prikkelbare stemming, agressiviteit, gestoorde coördi-

natie met risico van vallen voornamelijk bij ouderen.

– Psychotische stoornissen, voornamelijk bij het opstarten van de behandeling.  
– Gewichtstoename.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

### Interacties

– Zie 10.7.  
– Verminderde doeltreffendheid van progestageenbevattende orale anticonceptiva; het gebruik van een bijkomende, niet-hormonale anticonceptiemethode wordt aanbevolen.  
– Perampanel is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

#### FYCOMPA (Eisai) ▼

perampanel filmomh. tabl.		
7 x 2 mg	R/a! <sup>H</sup> O	41,01 €
28 x 4 mg	R/a! <sup>H</sup> O	141,36 €
28 x 6 mg	R/a! <sup>H</sup> O	141,36 €
28 x 8 mg	R/a! <sup>H</sup> O	141,36 €
28 x 10 mg	R/a! <sup>H</sup> O	141,36 €
28 x 12 mg	R/a! <sup>H</sup> O	141,36 €

## 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.  
– 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  
siroop oploss.  
200 ml 250 mg/5 ml R/a O 6,78 €

**10.7.3.2. Felbamaat****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.  
– Omwille van de mogelijk ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Contra-indicaties**

– Voorgeschiedenis van hematologische stoornissen.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.  
– Aplastische anemie.  
– Hepatotoxiciteit.  
– Gastro-intestinale last.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.  
– Felbamaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.  
– Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

**TALOXIA (MSD)**

felbamaat  
tabl. (deelb.) Tabs  
100 x 600 mg R/a! O 98,77 €  
siroop susp.  
230 ml 600 mg/5 ml R/a! O 53,21 €

**10.7.3.3. Rufinamide****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.  
– Rufinamide wordt voorgesteld als *add-on*-behandeling bij epileptische crises geassocieerd aan het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Contra-indicaties**

– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.  
– Vooral slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn.  
– Braken.

**Zwangerschap**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

**INOVELON (Eisai)**

rufinamide  
filmomh. tabl. (deelb.)  
60 x 200 mg H.G. [63 €]  
200 x 400 mg H.G. [398 €]  
(weesgeneesmiddel)

**10.7.3.4. 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.

**Contra-indicaties**

– Voorgeschiedenis van delirium.

**Interacties**

– Stiripentol is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**DIACOMIT (Biocodex)**

stiripentol  
harde caps.  
60 x 250 mg H.G. [172 €]  
60 x 500 mg H.G. [323 €]  
susp. (pdr., zakjes)  
60 x 250 mg H.G. [172 €]  
60 x 500 mg H.G. [323 €]  
(weesgeneesmiddel)

**10.7.3.5. Vigabatrine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.  
– *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»).

**Contra-indicaties**

– Gezichtsvelddefecten.

**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].  
– Psychose en gewichtstoename bij langdurige behandeling.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 10.7.

**Interacties**

– Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 10.7.

– Controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

*SABRIL (Sanofi Belgium)*

vigabatrine tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	58,99 €
---	--------	---------

**10.7.4. COMBINATIEPREPARATEN**

Dit preparaat is obsoleet.

*VETHOINE (Kela)*

Rhamnus purshianus (droog extract) 20 mg		
fenobarbital 100 mg		
fentyoïne 100 mg		
tabl. (deelb. in 4)		
100	R/a O	11,84 €
<i>Posol.</i> –		

## 10.8. Middelen bij spasticiteit

### Plaatsbepaling

- Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls gering en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot patiënten met invaliderende spasticiteit zoals deze ten gevolge van een degeneratieve ziekte van het ruggemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.
- Benzodiazepines (zie 10.1.1.) hebben enig 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 (ALS). Baclofen wordt soms intratheaal via implanteerbare pomp gebruikt bij diffuse spasticiteit vooral van spinale oorsprong, resistent tegen oraal toegediende geneesmiddelen, en *off-label* bij alcoholontwenning (zie 10.5.1.).
- Dantroleen werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van maligne hyperthermie.
- Botulinetoxine, intramusculair geïnjecteerd, 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 ledematen, strabisme, blefarospasme en spastische torticollis en bij esthetische indicaties. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden), maar resistentie is beschreven. Botulinetoxine wordt ook voorgesteld bij hyperhydrose, speekselvloed, «chronische migraine» (zie 10.9.2.) en bij bepaalde gevallen van blaasdisfunctie (zie 7.1.). Een aantal van deze indicaties is niet vermeld in de SKP's van de specialiteiten.
- Cannabis zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij sommige patiënten met multiple sclerose (zie 10.14.). Een specialiteit op basis van cannabis is vergund voor gebruik bij spasticiteit door multiple sclerose, maar ze is niet beschikbaar in België (situatie op 01/01/16); ze kan ingevoerd worden uit het buitenland [zie *Folia september 2015*].

### Contra-indicaties

- Baclofen intratheaal: lokale of systemische infectie.
- Botulinetoxine: spierziekten zoals myasthenia gravis; infectie ter hoogte van de injectieplaats; bij gebruik bij blaasaandoeningen: ook acute urineretentie.
- Dantroleen: acute spierspasmen; leverinsufficiëntie.
- Tizanidine: leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie, verwardheid, hallucinaties, duizeligheid, epilepsie.
- Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte, ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.
- Botulinetoxine in functie van de lokalisatie van de injectie: ernstige spierzwakte, blefaroptosis, dysfagie. Zelden anafylactische reacties en convulsies; zeer zelden maar mogelijk fataal: aritmieën, myocardinfarct en aspiratiepneumonie.

### Interacties

- Baclofen, dantroleen en tizanidine: overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Tizanidine is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.
- Baclofen en tizanidine: voorzichtigheid bij lever- of nierinsufficiëntie.

**Baclofen***BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)*

baclofen			
inj./inf. oploss. i.thec. [amp.]			
10 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[10 €]	
10 x 10 mg/5 ml	H.G.	[482 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[48 €]	
1 x 40 mg/20 ml	H.G.	[173 €]	

*BACLOFEN MYLAN (Mylan)*

baclofen			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊖	7,19 €	
50 x 25 mg	R/b ⊖	10,75 €	

*LIORESAL (Novartis Pharma)*

baclofen			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ○	9,81 €	
50 x 25 mg	R/b ○	15,44 €	
inj./inf. oploss. i.thec. [amp.]			
1 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[1 €]	
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[45 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[56 €]	

**Botulinetoxine**

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

*AZZALURE (Ipsen) ▽*

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutinine-complex)			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
2 x 125 E	R/	254,00 €	

*BOCOUTURE (Merz) ▽*

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	R/	89,00 €	

*BOTOX (Allergan) ▽*

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 100 E	R/h!	188,16 €	

*DYSPOX (Ipsen) ▽*

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutinine-complex)			
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 500 E	R/	256,50 €	
2 x 500 E	R/h!	399,25 €	

*VISTABEL (Allergan) ▽*

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	R/	135,39 €	

*XEOMEEN (Merz) ▽*

botulinetoxine type A			
inj. oploss. (pdr.) i.m. [flac.]			
1 x 50 E	H.G.	[85 €]	
1 x 100 E	H.G.	[170 €]	

**Dantroleen***DANTRIUM (Norgine)*

dantroleen, natrium			
inj. oploss. (pdr.) i.v. [amp.]			
12 x 20 mg	H.G.	[785 €]	

**Tizanidine***SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
100 x 4 mg	R/b ○	23,80 €	

## 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 (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur) of een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (bv. ibuprofen, naproxen of diclofenac) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide (zie 3.4.1.). De plaats van coffeïne is onduidelijk.

– Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.

– Een ernstige migraine-crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening.

– Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de orale triptanen onderling, een klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.

– De plaats van de ergotderivaten bij een acute migraineaanval is zeer beperkt, gezien het gebrek aan degelijke studies, hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten. Dihydroergotamine nasaal wordt gebruikt voor de behandeling van een migraineaanval; de inspuitbare vorm en de orale vormen werden uit de markt genomen na een beslissing van het Europees Geneesmiddelenbureau.

– Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar deze studies toonden een zeer groot placebo-effect en een kleine winst van de medicatie. Gebruik bij kinderen en adolescenten is niet vermeld in de SKP, tenzij vanaf 12 jaar voor sumatriptan nasale toediening (dosering van 10 mg).

– Bij langdurig en te frequent gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen,

ergotderivaten) of analgetica kan er een toename optreden van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. De triptanen, ergotamine en de samengestelde analgetica mogen maximum 10 dagen per maand gebruikt worden, de enkelvoudige analgetica en de NSAID's maximum 15 dagen per maand. Enkele studies suggereren dat het risico van toename van de frequentie van migraineaanvallen lager is met de NSAID's dan met de analgetica of antimigrainemiddelen.

– Noch de triptanen, noch de ergotderivaten mogen profylactisch gebruikt worden.

#### 10.9.1.1. Triptanen

##### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

##### Contra-indicaties

– Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

– Migraine met hersenstam-aura, hemiplegie of oftalmoplegische migraine, migraine met verlengde aura.

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

##### Ongewenste effecten

– Zwaarte en last in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is gering in afwezigheid van coronairlijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

– Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

##### Zwangerschap en borstvoeding

– De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering; de meeste gegevens bij de mens zijn beschikbaar voor sumatriptan met geruststellende resultaten i.v.m. sporadisch gebruik, zeker in tweede en derde trimester. Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.

##### Interacties

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de



toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotderivaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).

– Rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan zijn substraten van MAO, met verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren met een MAO-inhibitor, wat o.a. een bijkomend risico van serotoninesyndroom geeft.

– Rizatriptan: risico van sterk verhoogde plasmaconcentraties bij associëren met propranolol.

– Almotriptan en eletriptan zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).

– Zolmitriptan is een substraat van CYP1A2 (zie *Tabel 1c in Inl. 6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

– De triptanen mogen niet profylactisch en niet herhaaldelijk (meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

### Posologie

– In principe wordt tussen 2 orale doses een interval van minimum 2 à 4 uur gerespecteerd (een interval van 1 uur voor subcutane toediening).

### Almotriptan

*Posol.* 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

#### ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (waterstofmalaat) filmomh. tabl.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

#### ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (waterstofmalaat) filmomh. tabl.			
6 x 12,5 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 12,5 mg	R/b! O		20,41 €
24 x 12,5 mg	R/b! O		34,98 €

### Eletriptan

*Posol.* 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

#### RELERT (Pfizer)

eletriptan (hydrobromide) filmomh. tabl.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

### Frovatriptan

*Posol.* 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

#### FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinaat) filmomh. tabl.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

#### MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinaat) filmomh. tabl.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

### Naratriptan

*Posol.* 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

#### NARAMIG (GSK)

naratriptan (hydrochloride) filmomh. tabl.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

#### NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (hydrochloride) filmomh. tabl.			
12 x 2,5 mg	R/b! O		22,48 €

### Rizatriptan

*Posol.* 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

#### MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoesaat) lyofilsaat Lyo			
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) disp. tabl. Instant			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Glaxopen			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b! O		35,85 €
sumatriptan nas. spray oploss.			
6 x 1 dos. 10 mg/1 dos.	R/		44,80 €
6 x 1 dos. 20 mg/1 dos.	R/		67,40 €

#### SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinaat) tabl. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b! O		11,11 €
6 x 50 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 50 mg	R/b! O		20,39 €
24 x 50 mg	R/b! O		30,84 €
tabl.			
2 x 100 mg	R/b! O		11,11 €
6 x 100 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 100 mg	R/b! O		20,39 €
24 x 100 mg	R/b! O		30,84 €

## SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat)		
filmomh. tabl.		
2 x 50 mg	R/b! ⊕	7,64 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	19,02 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕	19,02 €

## SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinaat)		
tabl. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/b! ⊕	11,11 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	20,37 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕	28,79 €
2 x 100 mg	R/b! ⊕	11,11 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕	20,37 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕	28,79 €

## SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinaat)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
6 x 50 mg	R/b! ⊕	12,77 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	16,15 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕	27,48 €
filmomh. tabl.		
12 x 100 mg	R/b! ⊕	16,15 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕	27,48 €

## Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

## ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Actavis)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	18,93 €

## ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕	11,17 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,10 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕	35,25 €

## ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Odis		
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,02 €
6 x 5 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 5 mg	R/b! ⊕	19,02 €

## ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan		
orodisp. tabl.		
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,02 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕	34,98 €

## ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan		
orodisp. tabl. Instant		
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	18,93 €

## ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan		
filmomh. tabl.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
orodisp. tabl. Instant		
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
nas. spray oploss.		
2 x 1 dos. 5 mg/1 dos. R/		28,53 €

## 10.9.1.2. Ergotderivaten

## Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

## Contra-indicaties

- Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.
- Migraine met hersenstam-aura; hemiplegie of oftalmoplegische migraine, migraine met verlengde aura.
- Lever- of nierinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.
- Zwangerschap en borstvoeding.

## Ongewenste effecten

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteiten, zelden *claudicatio intermittens* en angor.
- Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
- Inflammatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003 en juni 2007*].
- Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

## Zwangerschap en borstvoeding

– De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.

## Interacties

- Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten,  $\beta$ -blokkers, heparines, triptanen of sympathicomimetica.
- Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotde-

riyaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

- Serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.).
- Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

- De ergotderivaten mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (niet meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

### Dihydro-ergotamine

Posol. nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat  
nas. spray oplossing. R/ 8,34 €  
8 dos. 0,5 mg/1 dos.

### 10.9.1.3. Combinatiepreparaten

CAFERGOT (Pharma Logistics)

ergotamine, tartraat 1 mg coffeïne 100 mg tabl. (deelb.)		
20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €
ergotamine, tartraat 2 mg coffeïne 100 mg zetspil		
30	R/	17,38 €

Posol. –

MIGPRIV (Sanofi Belgium)

acetylsalicylzuur (lysine) 900 mg metoclopramide, hydrochloride 10 mg oploss. (pdr., zakjes)		
6	R/	11,85 €

### 10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- $\beta$ -blokkers (zie 1.5.)
- anti-epileptica: valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- flunarizine
- amitriptyline (zie 10.3.).

Er is een beperkte plaats voor:

- riboflavine (magistraal, 400 mg p.d.)
- lisinopril (zie 1.7.1.) of candesartan (zie 1.7.2.)
- venlafaxine (zie 10.3.).

Is obsoleet:

- clonidine

Bij «chronische migraine»:

- botulinetoxine (zie 10.8.).

Migraine wordt voor sommige van deze middelen niet als indicatie vermeld in de SKP.

### Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.

– Een profylactische behandeling kan overwogen worden bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling.

–  $\beta$ -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit (vooral metoprolol en propranolol), hebben, op basis van de beschikbare evidentie, de beste risico-batenverhouding.

– Valproïnezuur, topiramaat, amitriptyline en flunarizine kunnen gebruikt worden wanneer  $\beta$ -blokkers onvoldoende doeltreffend zijn of niet verdragen worden.

– Voor andere middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan, is er beperkt bewijs van doeltreffendheid.

– Clonidine: gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie van migraine niet duidelijk.

– De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdend met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit.

– Het effect van een profylactische behandeling kan pas na 2 tot 3 maanden geëvalueerd worden. Men moet regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herevalueren; in deze context is het bijhouden van de migraine-episodes aan de hand van een hoofdpijnkalendar aangewezen. Afbouw van een preventieve behandeling kan worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling.

– Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische middelen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek.

– Injecties met botuline-toxine (zie 10.8.2.) hebben een beperkt effect bij «chronische migraine», een zeer ernstige maar zeldzame vorm van migraine (minstens 15 dagen per maand hoofdpijn waarvan minstens 8 dagen gepaard met migraine, gedurende minimum 3 maanden).

– Methysergide en pizotifeen werden uit de markt genomen in januari 2016. Hun risico-batenverhouding was negatief.

#### 10.9.2.1. Flunarizine

##### Plaatsbepaling

– Zie 10.9.2.

**Contra-indicaties**

– Antecedenten van depressie.

**Ongewenste effecten**

- Sedatie.
- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapyramidale symptomen.

**Interacties**

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedierend effect of met alcohol.

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

*FLUNATOP (Apotex)*

flunarizine (dihydrochloride)		
harde caps.		
50 x 5 mg	R/	15,43 €
28 x 10 mg	R/	17,28 €

*SIBELIUM (Janssen-Cilag)*

flunarizine (dihydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

**10.9.2.2. Clonidine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.9.2.

**Contra-indicaties**

– Hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.

**Ongewenste effecten en interacties**

– Zie 1.1.2.

Posol. 50 à 150 µg p.d. in 2 doses

*DIXARIT (Boehringer Ingelheim)*

clonidine, hydrochloride		
omh. tabl.		
100 x 25 µg	R/	16,24 €

## 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 (synthese van de SKP)

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- *Myasthenia gravis*.

### Contra-indicaties

- Astma.
- 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 associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].
- Verlenging van het effect van depolariserende curarisantia zoals suxamethonium.
- Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia.

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide tabl.	R/b O	7,85 €
50 x 10 mg		
omh. tabl.	R/b O	36,18 €
150 x 60 mg		

#### PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat		
inj. oplossing. i.m./i.v./s.c. [amp.]	R/	8,84 €
5 x 0,5 mg/1 ml		
inj. oplossing. i.m./i.v./s.c. [flac.]	R/	34,33 €
5 x 12,5 mg/5 ml		

## 10.11. Anti-Alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.10.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

### Plaatsbepaling

– *Zie Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij dementie».*

– De plaats van deze middelen bij ziekte van Alzheimer is beperkt, gezien hun effect bescheiden is en zij nogal veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een neuroprotectief effect of voor een preventief effect ten opzichte van het ontstaan van ziekte van Alzheimer, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.

– Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-Alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving verbeteren; evenmin is aangetoond dat deze geneesmiddelen de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling kunnen uitstellen.

– Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een bescheiden gunstig effect op de achteruitgang van de cognitieve functie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren. De verschillende cholinesterase-inhibitoren lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

– Met de cholinesterase-inhibitoren werd ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson, bij Lewy body-dementie en bij vasculaire dementie in sommige studies een bescheiden gunstig effect vastgesteld. Bij de ziekte van Parkinson kunnen ongewenste effecten zoals beven en verergering van de motorische symptomen het gebruik beperken.

– Memantine wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer, maar het is onbekend of de winst klinisch relevant is. De werkzaamheid van memantine in milde ziekte van Alzheimer wordt betwijfeld.

– Of combineren van twee anti-Alzheimermiddelen voordelen biedt, is controverseel.

– Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft geen bewezen effect bij patiënten met ziekte van Alzheimer. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.

– Heel wat andere voedingssupplementen worden zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie en behandeling van de ziekte van Alzheimer.

– Bij dementie-gerelateerde gedragsstoornissen is een gunstig effect van de cholinesterase-inhibitoren niet bewezen.

– Bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer kunnen naargelang de symptomen psychofarmaca zoals antipsychotica of antidepressiva nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, *zie 10.2.*

### 10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

#### Plaatsbepaling

– *Zie 10.11.*

#### Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

#### Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweten.

– Bradycardie, atrioventriculair blok [*zie Folia juni 2006*].

– Urinaire incontinentie.

– Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.

– Convulsies.

– Donepezil: 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.*).

**Interacties**

– Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij associëren met antipsychotica.

– Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij associëren met middelen met cardiaal effect (o.a.  $\beta$ -blokkers, verapamil en diltiazem) en met geneesmiddelen die *torsades de pointes* kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.2.*).

– Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia (zie *18.1.3.*).

– Verlenging van het effect van depolariserende curarisantia zoals suxamethonium.

– Wederzijds antagonisme bij associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].

– Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden [zie *Folia september 2012*].

**Donepezil**

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

**ARICEPT (Pfizer)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/	47,28 €
98 x 5 mg	R/	114,00 €
28 x 10 mg	R/	53,31 €
56 x 10 mg	R/	90,39 €
98 x 10 mg	R/	130,90 €

**ARICEPT (PI-Pharma)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	16,09 €
98 x 5 mg	R/b! O	47,98 €
56 x 10 mg	R/b! O	30,94 €
98 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b! O	45,80 €

**DONEPEZIL APOTEX (Apotex)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,65 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,65 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,87 €

**DONEPEZIL EG (Eurogenerics)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,05 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
28 x 10 mg	R/b! O	11,05 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,20 €

**DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,97 €
30 x 5 mg	R/	11,14 €
56 x 5 mg	R/b! O	36,84 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
100 x 5 mg	R/	30,81 €
filmomh. tabl. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b! O	11,97 €
30 x 10 mg	R/	11,14 €
56 x 10 mg	R/b! O	24,75 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,20 €
100 x 10 mg	R/	30,81 €
orodisp. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,97 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,73 €
56 x 10 mg	R/b! O	36,84 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,93 €
orodisp. film		
28 x 5 mg	R/b! O	12,93 €
98 x 5 mg	R/b! O	36,71 €
28 x 10 mg	R/b! O	12,93 €
56 x 10 mg	R/b! O	47,37 €
98 x 10 mg	R/b! O	36,71 €

**DONEPEZIL TEVA (Teva)**

donepezil, hydrochloride filmomh. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,66 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,17 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,66 €
56 x 10 mg	R/b! O	19,65 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,17 €
orodisp. tabl.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,73 €
98 x 5 mg	R/b! O	28,93 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,73 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,93 €

**Galantamine**

Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor verlengde afgifte)

**GALANTAMINE MYLAN (Mylan)**

galantamine (hydrobromide) harde caps. verl. afgifte Retard		
28 x 8 mg	R/b! O	12,93 €
28 x 16 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 16 mg	R/b! O	40,12 €
28 x 24 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 24 mg	R/b! O	40,08 €

**GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)**

galantamine (hydrobromide) harde caps. verl. afgifte		
28 x 8 mg	R/b! O	12,93 €
84 x 8 mg	R/b! O	70,11 €
28 x 16 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 16 mg	R/b! O	40,12 €
28 x 24 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 24 mg	R/b! O	40,08 €

**REMINYL (Janssen-Cilag)**

galantamine (hydrobromide) harde caps. verl. afgifte		
28 x 8 mg	R/b! O	16,15 €
28 x 16 mg	R/b! O	16,19 €
84 x 16 mg	R/b! O	50,14 €
28 x 24 mg	R/b! O	16,19 €
84 x 24 mg	R/b! O	50,10 €
oploss.		
100 ml 4 mg/1 ml	R/b! O	33,49 €

**Rivastigmine****Posol.**

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 doses  
- transdermaal: 1 transdermale pleister  
1 x p.d.

**EXELON (Novartis Pharma)**

rivastigmine (waterstoftraat)			
harde caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!	⊖	44,67 €
56 x 3 mg	R/b!	⊖	47,57 €
56 x 4,5 mg	R/b!	⊖	47,57 €
56 x 6 mg	R/b!	⊖	48,64 €

**EXELON (Novartis Pharma) ▽**

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	54,31 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	54,31 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	141,55 €
30 x 13,3 mg/24 u (27 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/		89,70 €

**RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan)**

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (6,9 mg/4,6 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	48,94 €
30 x 9,5 mg/24 u (13,8 mg/9,2 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	48,94 €
90 x 9,5 mg/24 u (13,8 mg/9,2 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	130,75 €
(bevat aluminium)			

**RIVASTIGMINE TEVA (Teva)**

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	37,99 €
90 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	99,25 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	37,99 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	99,25 €

**RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)**

rivastigmine			
transderm. pleister			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	37,87 €
90 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	99,23 €
30 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	37,87 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	⊖	130,75 €

**10.11.2. MEMANTINE**

Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA).

**Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

**Ongewenste effecten**

– Hallucinaties, verwardheid, agitatie, duizeligheid, hoofdpijn, vermoedheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

**Interacties**

– Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met middelen met anticholinerg effect (zie Inl.6.2.3.) en van dopaminerge effecten bij associëren met dopaminerge geneesmiddelen.

**Posol.** 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis

**EBIXA (Lundbeck)**

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	36,64 €
filmomh. tabl.			
28 x 20 mg	R/b!	⊖	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊖	60,56 €
druppels oplossing.			
50 ml 5 mg/0,5 ml	R/b!	⊖	44,21 €
(0,5 ml = 1 druk = 5 mg)			

**EBIXA (Impexco)**

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	36,64 €
(parallele distributie)			

**MEMANTINE ABDI (3DDD)**

I. memantine, hydrochloride 5 mg			
II. memantine, hydrochloride 10 mg			
III. memantine, hydrochloride 15 mg			
IV. memantine, hydrochloride 20 mg			
filmomh. tabl. Starter Pack			
28 (7+7+7+7)	R/		42,01 €

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
filmomh. tabl.			
28 x 20 mg	R/b!	⊖	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊖	42,75 €

**MEMANTINE APOTEX (Apotex)**

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	23,37 €
filmomh. tabl.			
84 x 20 mg	R/b!	⊖	37,07 €

**MEMANTINE EG (Eurogenerics)**

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
filmomh. tabl.			
98 x 20 mg	R/b!	⊖	56,94 €

**MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)**

memantine, hydrochloride			
filmomh. tabl. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊖	51,59 €
100 x 10 mg			44,95 €
filmomh. tabl. (deelb. in 4)			
56 x 20 mg	R/b!	⊖	78,14 €
98 x 20 mg	R/b!	⊖	56,94 €
100 x 20 mg	R/		44,95 €



**MEMANTINE TEVA (Teva)**

I.	memantine, hydrochloride 5 mg		
II.	memantine, hydrochloride 10 mg		
III.	memantine, hydrochloride 15 mg		
IV.	memantine, hydrochloride 20 mg		
	filmomh. tabl.		
	28 (7+7+7+7)	R/	15,00 €
	memantine, hydrochloride		
	filmomh. tabl. (deelb.)		
	28 x 10 mg	R/b! ⊖	18,92 €
	56 x 10 mg	R/b! ⊖	27,88 €
	98 x 10 mg	R/b! ⊖	43,92 €
	filmomh. tabl.		
	98 x 20 mg	R/b! ⊖	43,92 €

**10.11.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

**Ongewenste effecten**– Convulsies [zie *Folia augustus* 2003].

– Bloedingsrisico.

Posol. 120 à 240 mg p.d. in 3 doses

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba (extract, EGb761)			
omh. tabl.			
90 x 40 mg	R/		26,52 €
oploss.			
90 ml 40 mg/1 ml	R/		26,52 €

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba (extract, EGb761)			
filmomh. tabl.			
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 €

## 10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington

### Plaatsbepaling

– Tetrabenazine heeft antidopaminerge effecten. Het wordt voorgesteld bij de symptomatische behandeling van de ziekte van Huntington (chorea). Ook antipsychotica zijn in deze indicatie aangewezen.

### Contra-indicaties

- Ziekte van Parkinson.
- Depressie.
- Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

### Ongewenste effecten

- Duizeligheid, extrapiramidale symptomen.
- Asthenie, depressie, angst.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Maligne antipsychoticasyndroom (zelden).

### Interacties

- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect en met alcohol.
- Tetrabenazine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie.

TETRABENAZINE AOP  
ORPHAN PHARMACEUTICALS (AOP)

tetrabenazine tabl. (deelb.) 112 x 25 mg	R/b	€	155,26 €
--	-----	---	----------

## 10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)

### Plaatsbepaling

– Riluzol vertraagt in lichte mate de progressie van amyotrofe laterale sclerose (ALS); het heeft geen effect op de symptomen, noch op de spasticiteit.

### Ongewenste effecten

– Riluzol: asthenie, nausea, stijging van de serumtransaminasen, anafylactische reacties en angio-oedeem.

### Interacties

– Riluzol is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij lever- of nierinsufficiëntie.

### Riluzol

*RILUTEK (Sanofi-Aventis)*

riluzol  
filmomh. tabl.  
56 x 50 mg

R/b! € 178,02 €

*RILUZOL ACTAVIS (Actavis)*

riluzol  
filmomh. tabl.  
56 x 50 mg

R/b! € 172,88 €

## 10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij multiple sclerose (MS).

- Preventie van exacerbaties:
  - fingolimod (zie 12.3.2.9.)
  - glatirameeracetaat (zie 12.3.2.10.)
  - interferonen  $\beta$ -1a en  $\beta$ -1b (zie 12.3.2.12.)
  - natalizumab (zie 12.3.2.)
  - teriflunomide (zie 12.3.2.16.)
  - alemtuzumab (zie 12.3.2.2.)
  - dimethylfumaraat (zie 12.3.2.7.).
- Aanpak van de chronische symptomen:
  - baclofen (zie 10.8.)
  - tiazinidine (zie 10.8.)
  - cannabis (zie 10.8.).

### Plaatsbepaling

- Zie Folia maart 2009, januari 2014, december 2014 en februari 2015.
- Multiple sclerose (MS) wordt onderverdeeld in een aantal types, afhankelijk van het klinisch verloop.
  - Recidiverende en herstellende MS (*Relapsing-Remitting MS*): MS verlopend in opstoten, met perioden van volledig of partieel herstel.
  - Primair progressieve MS (*Primary-Progressive MS*): MS met van in het begin een progressief verloop, zonder opstoten. Wanneer er wel opstoten optreden, spreekt men van «*Agressive Relapsing MS*».
  - Secundair progressieve MS (*Secondary-Progressive MS*): MS met progressief verloop, na een initiële fase van «*recidiverende en herstellende MS*».
- De behandeling van MS berust op de behandeling van exacerbaties, een basisbehandeling (preventie van exacerbaties) en de behandeling van de chronische symptomen.
  - Behandeling van exacerbaties
    - De behandeling in ziekenhuismilieu bestaat meestal uit intraveneuze toediening van een corticosteroid (bv. methylprednisolon). Orale corticosteroiden worden soms toegediend.
  - Preventie van exacerbaties
    - Het grillige verloop van MS maakt het moeilijk het effect te meten van een behandeling. Er is hierdoor veel discussie over de methodologie van de studies en de resultaten ervan zijn dikwijls niet eenduidig.
    - Geneesmiddelen toegepast om het ziekte-verloop te beïnvloeden:
      - *Recidiverende en herstellende MS*: als eerste keuze worden interferon  $\beta$  en glatirameer gebruikt. Wanneer gestart bij het begin van MS of later in het verloop, verminderen ze het aantal exacerbaties met ongeveer 30% in studies over 2 à 3 jaar. Er is hooguit een beperkt effect op functionele beperkingen. Er lijkt geen verschil in doeltreffendheid tussen de verschillende interferonen  $\beta$ , noch tussen de interferonen en glatirameer. Als tweede keuze, na falen van de interferonen en glatirameer, worden mitoxantron of natalizumab gebruikt, maar de ervaring met deze middelen is geringer en hun ongewenste effecten soms zeer ernstig. De plaats van teriflunomide, alemtuzumab, fingolimod en dimethylfumaraat is nog niet duidelijk.
      - *Primair progressieve MS*: voor geen enkele behandeling is er bewijs van doeltreffendheid.
      - *Secundair progressieve MS*: er is geen plaats voor de hierboven beschreven immunomodulators, tenzij voor interferon  $\beta$  bij patiënten die nog exacerbaties vertonen (*Secondary-Progressive Relapsing MS*).
  - Aanpak van de chronische symptomen
    - Vermoeidheid: amantadine en bepaalde psychostimulantia (pemoline; modafinil, zie 10.4.) worden gebruikt, maar de evidentie van doeltreffendheid is zwak.
    - Spasticiteit: de beste evidentie betreft orale toediening van baclofen of tiazinidine (zie 10.8.) Andere behandelingen zoals benzodiazepines en dantroleen of, bij refractaire spasticiteit, botulinetoxine kunnen zinvol zijn. Voor cannabis is de evidentie van doeltreffendheid beperkt [zie Folia september 2015].

- Tremor en ataxie:  $\beta$ -blokkers, bepaalde anti-epileptica (bv. primidon; zie 10.7.), clonazepam (zie 10.1.) kunnen in individuele gevallen zinvol zijn, maar ongewenste effecten beperken hun gebruik.
- Pijn bij MS is vaak neuropathisch van aard [zie 8.1. en *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].
- Trigemineusneuralgie: carbamazepine (zie 10.7.2.2.) is de eerste keuze. Bij onvoldoende doeltreffendheid kan een ander anti-epilepticum (bv. gabapentine) worden geprobeerd.
- Overactieve blaas met urge-incontinentie is een frequente blaasstoornis bij patiënten met MS; anticholinergica en in mindere mate het  $\beta_3$ -mimeticum mirabegron kunnen gebruikt worden [zie 7.1.1. en *Transparantiefiche «Aanpak van urine-incontinentie»*].



## 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. Bij de rubriek «Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk» wordt verwezen 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)

In *Tabel 11a in 11.1.* 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 vitro* analyses en is niet gemakkelijk te vertalen naar de kliniek; enkel bij ernstige infecties (bv. meningitis, endocarditis, bacteriëmie bij neutropene patiënten) is er 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 serumconcentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; deze duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd van het antibioticum en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden, chinolonen) is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd «postantibiotisch» effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat concentraties van het antibioticum niet meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica volstaat dus minder frequente toediening dan wat men volgens de halfwaardetijden zou verwachten.

#### Resistentie

– Een MIC is steeds een gemiddelde voor een populatie kiemen: sommige stammen hebben een hogere, sommige een lagere MIC. 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. Bij respiratoire infecties moet men bijvoorbeeld rekening houden met de partieel resistente pneumokok, en zal men hogere doses amoxicilline moeten gebruiken dan wat nodig is bij bijvoorbeeld de ziekte van Lyme.

– Resistentie kan van nature aanwezig zijn («natuurlijke resistentie»), kan door spontane mutatie ontstaan of kan door uitwisseling van genetisch materiaal overgedragen worden tussen verschillende bacteriële stammen («verworven resistentie»). Bij selectiedruk door blootstelling aan antibiotica kunnen reeds aanwezige resistente stammen snel in aantal toenemen.

## Plaatsbepaling

– Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties zoals bv. bronchitis, rhinosinusitis, faryngitis.

– De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van hun onoordeelkundig gebruik. Om dit gebruik bij te sturen werden de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC, via [www.bapcoc-ambulatorycare.be](http://www.bapcoc-ambulatorycare.be)) opgesteld.

– Bij infecties van de bovenste luchtwegen, maar ook bijvoorbeeld bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] geeft antibioticabehandeling meestal 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, zo snel mogelijk antibiotherapie te worden opgestart.

– Prophylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn:

- korte profylaxe 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»];

- profylaxe bij bijtewonden van dier of mens;

- profylaxe tegen bacteriële endocarditis of late postoperatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia februari 2010 en Folia juli 2014*];

- profylaxe bij contact met patiënten met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae* type b;

- profylaxe bij geselecteerde patiënten met een ernstige immunosuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

– Bij het starten van een antibacterieel middel zal men in de ambulante praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Een empirische keuze richt de therapie op de verwachte of meest voorkomende kiemen bij deze infectie, en dit met een antibioticum met een zo nauw mogelijk spectrum. Bij ziekenhuisinfecties is de initiële antibioticumkeuze eveneens empirisch; wegens de grotere kans op een resistente verwekker moet die empirische keuze vaak een breder spectrum omvatten, gestuurd door de kennis van de lokale resistentiegegevens. Vervolgens dient deze therapie getoetst te worden aan de identificatie van het oorzakelijk micro-organisme en diens antibiogram; indien deze kiem nog gevoelig is aan een antibioticum met een smaller spectrum, wordt bij voorkeur naar dit antibioticum overgeschakeld. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij als door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of als het risico groot is dat empirische monotherapie een mogelijke verwekker niet voldoende indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

## Ongewenste effecten

– 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, 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

– Vitamine K-antagonisten: interactie werd sporadisch beschreven met bijna alle antibiotica. De cefalosporines (vooral cefazoline) en co-tromixazol kunnen het effect van vitamine K-antagonisten versterken; rifampicine kan het effect verminderen. Voor de andere antibacteriële middelen is het bewijs van interactie minder sterk. Toch wordt uit voorzichtigheid aanbevolen om de INR te controleren binnen de 3 à 5 dagen na het starten van eender welk antibacterieel middel.

– Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak van orale anticonceptiva versnellen.



**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>	Strikt 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>
Aerobe	<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>
Aerobe	<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 genitalium</i>
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Brucella</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	<b>Spirocheten</b>
	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	<i>Borrelia recurrentis</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Treponema pallidum</i>

## Posologie

– Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen 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 meerdere antibioticaklassen die gekenmerkt worden door de aanwezigheid van een  $\beta$ -lactamring: 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 semisyntetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum, vooral verbreed naar Gram-negatieve kiemen.

– Penicillines kunnen geïnactiveerd worden door bacteriële enzymen die de  $\beta$ -lactamring openknippen: de zogenaamde  $\beta$ -lactamasen. Hiertoe behoren de penicillinasen aangemaakt door de stafylokokken, en de verschillende soorten  $\beta$ -lactamasen aangemaakt door Gram-negatieve staven (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* en andere Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*). Oxacilline en derivaten zijn niet gevoelig voor stafylokokken-penicillinases; temocilline is weerstandig tegen  $\beta$ -lactamasen van Gram-negatieve kiemen. Ook door het toevoegen van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor aan het penicilline (bv. clavulaanzuur zie 11.1.1.1.3., of tazobactam, zie 11.1.1.1.5.) kan inactivatie door  $\beta$ -lactamase worden voorkómen. Er is evenwel een toenemende prevalentie van nieuwere  $\beta$ -lactamasen die niet steeds te inactiveren zijn door  $\beta$ -lactamase-inhibitoren. Dit is vooral een probleem bij ziekenhuispathogenen; de verspreiding van deze stammen buiten het ziekenhuis is vooraansnog beperkt, maar neemt toe.

– Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties, zowel buiten als binnen het ziekenhuis.

##### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

##### 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 anafylaxie (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angio-oedeem, hypotensie, cardiale aritmie, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden. De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie wordt vaak sterk overschat: anafylactische shock komt voor bij ten hoogste 0,015 % van de blootgestelde individuen. Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont in werkelijkheid een IgE-gemedieerde allergie.

- Bij kinderen is anafylaxie na inname van penicilline nog zeldzamer.

- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoeligheidsreacties van type II (anemie of trombocytopenie) of van type III (serumziekte), en andere reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).

- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid is ook allergisch voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep; deze patiënten

mogen wel een cefalosporine van de derde of de vierde groep, een monobactam of een carbapenem toegediend krijgen.

#### 11.1.1.1.1. *Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines*

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline) en penicilline V (fenoxymethylpenicilline).

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.1.1.

– Deze penicillines zijn zeer actief tegen de meeste streptokokken, Gram-positieve bacillen, spirocheten en sommige neisseria. Ze 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.

– Resistentie van pneumokokken is zeldzaam.

– Er is toenemende resistentie bij de gonokokken zodat penicillines geen empirische therapie meer zijn bij gonorrhoe. Ook bij meningokokken is er een toenemende resistentie tegen penicilline vastgesteld.

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Penicilline V is, indien een antibioticum nodig is, een eerste keuze bij bacteriële faryngitis die door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken wordt veroorzaakt. Voor kinderen is er geen bruikbare vorm van penicilline V op de markt, en de praktische modaliteiten laten niet toe een siroop magistraal te bereiden [zie bericht in de rubriek «Goed om te weten» van 02/02/2016]; een siroop op basis van cefadroxil is in dit geval een goed alternatief (zie 11.1.1.2.1.).

- Benzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire, secundaire en latente syfilis, met uitzondering van de oculaire en neurologische vormen.

#### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

#### Interacties

– Zie 11.1.

#### 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. Toediening 1 uur vóór de maaltijd is aangewezen. De dosis penicilline V bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 doses, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokken-angina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

#### Benzylpenicilline (penicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpenicilline, benzathine	
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]	
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.	
	R/ 19,23 €
(trage resorptie over 4 weken)	

PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline, natrium	
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./i.artic./i.burs. [flac.]	
100 x 1.000.000 IE	H.G. [57 €]
100 x 2.000.000 IE	H.G. [68 €]
100 x 5.000.000 IE	H.G. [173 €]

Posol.

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 injecties i.m. of in infuus  
 - kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 injecties i.m. of in infuus

#### Fenoxymethylpenicilline (penicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

fenoxymethylpenicilline, kalium	
omh. tabl. (deelb.)	
15 x 1.000.000 IE	R/b O 9,93 €

Posol. volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 doses 1 uur vóór de maaltijd

#### 11.1.1.1.2. *Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines*

Deze groep omvat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaat flucloxacilline.

## Plaatsbepaling

– Gezien hun goede activiteit tegenover penicillinase-producerende stafylokokken zijn infecties door deze micro-organismen de preferentiële indicatie van deze penicillines. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en flucloxacilline, en ook tegen al de overige  $\beta$ -lactamantibiotica met uitzondering van ceftaroline [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 huidinfecties (cellulitis, absces, ...) die een systemische antibiotische behandeling vereisen; deze worden vooral door penicillinase-producerende stafylokokken en penicilline-gevoelige streptokokken veroorzaakt.

## Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.
- Flucloxacilline: ook antecedenten van cholestatische hepatitis bij vroegere behandeling met flucloxacilline.

## Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.1.
- Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

## Interacties

- Zie 11.1.

## Flucloxacilline

Posol. per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. of meer in 3 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses in te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

### FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (natrium)			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b O		14,82 €
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 250 mg	H.G.		[8 €]
10 x 500 mg	H.G.		[15 €]
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
3 x 1 g + 4 ml solv.	R/a!b O		15,34 €

### STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium)			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b O		14,01 €
flucloxacilline (magnesium)			
siroop susp. (pdr.)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		10,15 €

## Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
25 x 1 g	H.G.		[68 €]

### 11.1.1.3. Aminopenicillines

## Plaatsbepaling

– Alle aminopenicillines hebben hetzelfde antibacterieel spectrum.

– Ze zijn vooral actief tegen niet- $\beta$ -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, en salmonella-, shigella- en listeria-stammen.

– Vergeleken met penicilline G zijn aminopenicillines meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Grampositieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*); daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

– De aminopenicillines zijn gevoelig voor  $\beta$ -lactamase en zijn dus niet actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende kiemen. Vele enterobacteriën (waaronder stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen), maar ook vele stammen van *H. influenzae* en *M. catarrhalis*, en de meeste stafylokokken produceren  $\beta$ -lactamase.

– Amoxicilline wordt na orale inname voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.

### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Amoxicilline is bij patiënten zonder comorbiditeit nog steeds de empirische eerste keuze bij ernstige exacerbatie van COPD en bij «community acquired» pneumonie, dit gezien zijn werkzaamheid tegen de pneumokok, de meest frequente en gevaarlijke respiratoire pathogeen. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, want in België vertoont ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie (zie 11.1. rubriek «Resistentie»); ongeveer 2 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.
- Otitis media en rhinosinusitis indien antibiotica geïndiceerd zijn.
- Amoxicilline is een van de therapeutische opties bij de ziekte van Lyme, maar doxycycline is hier de eerstekeuzebehandeling [zie *Folia mei 2015*].

## Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

**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 maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie, en bij gelijktijdige behandeling met allopurol.

**Interacties**

- Zie 11.1.  
 – Verhoogd risico van maculopapuleuze rash bij associëren met allopurol.

**Bijzondere voorzorgen**

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

**Ampicilline***PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)*

ampicilline (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
25 x 250 mg + 2 ml solv.	H.G.	[12 €]	
25 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[27 €]	
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 2 g	R/b O	7,34 €	

**Amoxicilline**

- Posol.*  
 - bij respiratoire aandoeningen:  
 • volw.: 3 g p.d. in 3 doses  
 • kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 doses  
 - ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen;  
 Lyme-artritis: 28 dagen  
 • volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses  
 • kind: 50 mg/kg/d. in 3 doses (max. 500 mg/dosis)

*AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)*

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,68 €	
30 x 500 mg	R/b ⊖	12,01 €	
filmomh. tabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/b ⊖	7,53 €	
20 x 1 g	R/b ⊖	13,56 €	
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
bruistabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/b ⊖	7,53 €	
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,01 €	

*AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)*

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,83 €	
24 x 500 mg	R/b ⊖	11,26 €	

*AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)*

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,68 €	
disp. tabl. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,68 €	
30 x 500 mg	R/b ⊖	11,88 €	
8 x 1 g	R/b ⊖	7,53 €	
20 x 1 g	R/b ⊖	12,78 €	
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	6,99 €	
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖	7,60 €	

*AMOXICILLINE TEVA (Teva)*

amoxicilline			
disp. tabl. (deelb.) Disp.			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,68 €	
16 x 750 mg	R/b ⊖	11,06 €	
siroop susp. (pdr.)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,03 €	

*AMOXYPEN (Socobom)*

amoxicilline			
disp. tabl.			
16 x 750 mg	R/b ⊖	11,05 €	
bruistabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/b O	7,81 €	
20 x 1 g	R/b O	13,38 €	
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	6,90 €	

*BACTIMED (3DDD)*

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b O	6,81 €	

*CLAMOXYL (GSK)*

amoxicilline			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖	6,68 €	
disp. tabl. (deelb.)			
8 x 1 g	R/b ⊖	7,53 €	
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
siroop susp. (pdr.)			
80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	6,08 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,01 €	

amoxicilline (natrium)			
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
30 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[32 €]	

*CLAMOXYL (PI-Pharma)*

amoxicilline			
disp. tabl. (deelb.) Disp.			
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
(parallelinvoer)			

*FLEMOXIN (Astellas)*

amoxicilline			
oplosb. tabl. (deelb.) Solutab			
30 x 500 mg	R/b ⊖	11,88 €	
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
siroop susp. (pdr.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	6,99 €	

*FLEMOXIN (PI-Pharma)*

amoxicilline			
oplosb. tabl. (deelb.) Solutab			
24 x 1 g	R/b ⊖	13,73 €	
(parallelinvoer)			

## Amoxicilline + clavulaanzuur

### Plaatsbepaling

– Associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline breidt het antibacteriële spectrum uit 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 of bij immuungedeprimeerde patiënten is amoxicilline + clavulaanzuur de eerste keuze.

– De associatie amoxicilline + clavulaanzuur wordt ook 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 of verlaagde immuniteit; 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 BAPCOG).

- Sommige bijtewonden [zie *Folia juli 2003* en *Folia maart 2004*].

### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

– Antecedenten van icterus of leverfunctiestoornissen bij vroegere behandeling met amoxicilline + clavulaanzuur.

### Ongewenste effecten

– Zie 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.

## Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

## Posologie

– Aangezien partiële resistentie van pneumokokken altijd mogelijk is, waardoor nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur [zie *Folia september 2008* en *Folia januari 2009*].

### Posol. per os:

– Luchtweginfecties

- volwassene:

- ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 doses, waarvan 1,5 g amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg)

- ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 doses door gebruik van een vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg met verlengde afgifte

- ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 doses door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg/clavulaanzuur 125 mg (zie rubriek «Posologie»)

- kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 doses, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)

– Bijtewonden

- volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 doses

- kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 doses

### AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/b ⊖	6,52 €
---	-------	--------

amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/b ⊖	8,20 €
--	-------	--------

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. 16	R/b ⊖	10,29 €
30	R/b ⊖	13,99 €

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 10	R/b ⊖	9,71 €
20	R/b ⊖	14,34 €
susp. (pdr., zakjes) 20	R/b ⊖	14,34 €

**AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)**

amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 20	R/b ⊖	14,61 €
---	-------	---------

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/b ⊖	6,49 €
amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/b ⊖	8,31 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,45 €
30	R/b ⊖	13,80 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 10	R/b ⊖	9,82 €
20	R/b ⊖	14,56 €

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 60 ml	R/b ⊖	5,93 €
100 ml	R/b ⊖	6,49 €
amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 60 ml	R/b ⊖	7,11 €
100 ml	R/b ⊖	8,14 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg omh. tabl. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,15 €
30	R/b ⊖	13,80 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. (deelb.) 10	R/b ⊖	9,59 €
20	R/b ⊖	14,15 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kalium) 50 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10	H.G.	[8 €]
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 10	H.G.	[21 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 5	H.G.	[14 €]

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 100 ml	R/b ⊖	8,14 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. 16	R/b ⊖	10,17 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg tabl. 10	R/b ⊖	9,59 €
20	R/b ⊖	14,15 €

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 125 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 31,25 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 80 ml	R/b ⊖	6,53 €
amoxicilline 250 mg/5 ml clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg/5 ml siroop susp. (pdr.) 80 ml	R/b ⊖	8,01 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,29 €
susp. (pdr., zakjes) 16	R/b ⊖	10,29 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 10	R/b ⊖	9,71 €
20	R/b ⊖	14,34 €
amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kalium) 62,5 mg tabl. verl. afgifte (deelb.) Retard 28	R/b ⊖	17,49 €
40	R/b ⊖	22,65 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kalium) 50 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. P [flac.] 1	H.G.	[<1 €]

amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kalium) 100 mg inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. P [flac.] 1	H.G.	[1 €]
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1	H.G.	[2 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kalium) 200 mg inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1	H.G.	[3 €]

**AUGMENTIN (PI-Pharma)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg filmomh. tabl. (deelb.) 16	R/b ⊖	10,29 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg omh. tabl. (deelb.) 10	R/b ⊖	9,71 €
20	R/b ⊖	14,34 €
(parallelinvoer)		

**CLAVUCID (Astellas)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg disp. tabl. Solutab 20	R/b ⊖	11,58 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kalium) 125 mg disp. tabl. Solutab 20	R/b ⊖	14,15 €

**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 gevoeligheid ervoor.

### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

### Interacties

– Zie 11.1.

### Temocilline

NEGABAN (Eumedica)

temocilline (dinatrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]	H.G.	[18 €]
1 x 1 g		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]	H.G.	[33 €]
1 x 2 g		

#### 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 anaeroben (o.a. *Bacteroides fragilis*), evenals streptokokken en enterokokken. Toevoeging van tazobactam (als  $\beta$ -lactamase-inhibitor) maakt het antibioticum resistent tegen tal van  $\beta$ -lactamasen. In hospitaal-milieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere  $\beta$ -lactamasen en door andere resistentiemechanismen.

– De associatie piperacilline + tazobactam is enkel aangewezen bij infecties waarvoor een resistente kiem vermoed wordt en hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

### Interacties

– Zie 11.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

### Piperacilline + tazobactam

#### Posol.

- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 doses
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg/d. in 3 à 4 doses

#### PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG

(Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[4 €]
1		
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[7 €]
1		

#### PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS

KABI (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/a!b! €	62,46 €
10		
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/a!b! €	106,45 €
10		

#### PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA

(Hospira)

piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/a!b! €	124,90 €
12		

#### PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[6 €]
1		
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[10 €]
1		

#### PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ

(Sandoz)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[58 €]
10		
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	H.G.	[105 €]
10		

#### TAZOCIN (Pfizer)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/a!b! €	11,42 €
1		
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]	R/a!b! €	17,12 €
1		



### 11.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een  $\beta$ -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig, maar hun  $\beta$ -lactamring is minder gevoelig voor afbraak door  $\beta$ -lactamases.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 11.1.1.1.).
- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).
- Hepatische afwijkingen: zeldzaam.
- Nefrotoxiciteit.

#### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met aminoglycosiden of lisdiuretica: zeldzaam.
- Disulfiramreactie met vele cefalosporines bij associëren met alcohol.

#### Bijzondere voorzorgen

- De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

#### 11.1.1.2.1. Eerste groep

##### Plaatsbepaling

- De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen streptokokken, maar minder dan penicilline G.
- Ze zijn actief tegen  $\beta$ -lactamaseproducerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken. Enterokokken zijn van nature resistent tegen alle cefalosporines.
- De cefalosporines van de eerste groep hebben een beperkte activiteit tegen Gram-negatieven zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella*.
- Ze zijn nauwelijks actief tegen *Haemophilus influenzae*.
- Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.
- De cefalosporines van de eerste groep worden vooral gebruikt in de perioperatieve profylaxe. Ze dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.
- **Voor naamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk.
- Ze hebben een plaats bij gedocumenteerde resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines.
- Bij een niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie zijn ze een alternatief bij de behandeling van streptokokkenfaryngitis en als profylaxe tegen endocarditis bij tandheelkundige ingreep. Bij IgE-gemedieerde allergie mag enkel een cefalosporine van de derde of vierde groep toegediend worden.
- Cefadroxilsiroop is een goed alternatief voor penicilline V-siroop bij bacteriële faryngitis wanneer de tabletten op basis van penicilline V niet geschikt zijn (zie 11.1.1.1.).
- Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

#### Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

#### Interacties

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.
- Cefazoline: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

#### Cefadroxil

##### Posol.

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 3 doses
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 à 3 doses

##### CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	7,53 €
--	-------	--------

##### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	7,53 €
siroop susp. (pdr.) 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,00 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖	8,42 €

##### DURACEF (PharmaSwiss)

cefadroxil harde caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	11,35 €
siroop susp. (pdr.) 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	8,86 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖	10,81 €

**Cefalexine****Posol.**

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

**KEFORAL (Eurocept)**

cefalexine  
tabl. (deelb.)  
16 x 500 mg R/b O 12,47 €

**Cefazoline****CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

cefazoline (natrium)  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]  
10 x 1 g H.G. [17 €]  
10 x 2 g H.G. [33 €]

**CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)**

cefazoline (natrium)  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]  
5 x 1 g R/b ⊕ 13,80 €  
inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]  
10 x 2 g H.G. [36 €]

**KEFZOL (Eurocept)**

cefazoline (natrium)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]  
3 x 1 g + 4 ml solv. R/b ⊕ 13,31 €  
(solvent bevat lidocaïne)  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./i.perit. [flac.]  
25 x 1 g H.G. [65 €]  
inf. oploss. (pdr.) i.v./i.perit. [flac.]  
10 x 2 g H.G. [40 €]

**11.1.1.2. Tweede groep****Plaatsbepaling**

– De cefalosporines van de tweede groep zijn over het algemeen minder actief tegenover streptokokken en stafylokokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

– Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen β-lactamase.

– Er is toenemende verworven resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β-lactamase (ESBL). *Pseudomonas* is van nature resistent.

– Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van β-lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangewezen bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

– De cefalosporines van de tweede groep zijn (via intraveneuze weg) vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk door

heen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

– Cefuroxim is actief tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken.

– Cefuroxim (axetil) wordt na orale toediening onvolledig geresorbeerd.

**– 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, bv. bij luchtweginfecties.

• Cefuroxim is een van de therapeutische opties bij de vroege gelokaliseerde vormen van de ziekte van Lyme, maar doxycycline is hierbij de eerste keuze [zie *Folia mei* 2015].

**Contra-indicaties**

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

**Ongewenste effecten en interacties**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

**Cefuroxim****Posol. per os**

- bij respiratoire aandoeningen
  - volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
  - kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen
  - volw.: 1 g p.d. in 2doses
  - kind: 30 mg/kg/d. in 3 doses (max. 500 mg/dosis)

**CEFUROXIME EG (Eurogenerics)**

cefuroxim (axetil)  
filmomh. tabl.  
10 x 500 mg R/b ⊕ 10,65 €  
24 x 500 mg R/b ⊕ 18,77 €

**CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

cefuroxim (natrium)  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]  
10 x 750 mg R/b! ⊕ 26,91 €  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
10 x 1,5 g R/b! ⊕ 47,11 €

**CEFUROXIM MYLAN (Mylan)**

cefuroxim (axetil)		
filmomh. tabl.		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,93 €
24 x 500 mg	R/b ⊖	18,47 €

**CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)**

cefuroxim (axetil)		
filmomh. tabl. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/b ⊖	7,58 €
filmomh. tabl.		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,65 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,11 €
24 x 500 mg	R/b ⊖	18,23 €
cefuroxim (natrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. Sodium [flac.]		
10 x 750 mg	H.G.	[14 €]
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. Sodium [flac.]		
10 x 1,5 g	H.G.	[28 €]

**KEFUROX (Eurocept)**

cefuroxim (natrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
3 x 750 mg	R/b! ⊖	12,96 €
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 1,5 g	R/b! ⊖	10,12 €

**ZINACEF (GSK)**

cefuroxim (natrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 750 mg	R/b! ⊖	6,29 €
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 1,5 g	R/b! ⊖	7,84 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 1,5 g	R/b! ⊖	7,84 €

**ZINNAT (GSK)**

cefuroxim (axetil)		
filmomh. tabl.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	7,58 €
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,65 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,13 €
siroop susp. (gran.)		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	10,93 €

**11.1.1.2.3. Derde groep****Plaatsbepaling**

– De cefalosporines van de derde groep zijn veel minder gevoelig voor  $\beta$ -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*. Er is voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamases (ESBL).

– Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen minder actief dan de cefalosporines van de eerste groep, maar cefotaxim en ceftriaxon zijn actief tegen de meeste penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

– De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en voor ziekenhuisinfecties.

– Bij pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

– Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht voor de behandeling van bacteriële meningitis; ze zijn, in hoge dosis, bij deze indicatie de voorkeursantibiotica.

– Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

**– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Empirische behandeling van urethritis en cervicitis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn: ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (2 g éénmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze.

- Ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair wordt aanbevolen voor zwangere vrouwen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (zie 11.1.8.2.).

**Contra-indicaties**

– Ceftriaxon: prematuren; pasgeborenen met hyperbilirubinemie; pasgeborenen jonger dan 28 dagen bij wie calciumhoudende infusievloeistoffen gegeven worden (zie rubriek «Interacties»).

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.1.2.

– Ceftazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Ceftriaxon: neerslag van calciumceftriaxon indien ook calcium wordt toegediend (zie rubriek «Interacties»).

**Interacties**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

– Calcium + ceftriaxon: bij pasgeborenen jonger dan 28 dagen, neerslag van calciumceftriaxon, met soms fatale afloop; bij kinderen ouder dan 28 dagen en volwassenen mogen ceftriaxon en calcium niet samen via dezelfde infusiepoort worden toegediend, wel sequentieel.

**Bijzondere voorzorgen**

– De doses van cefotaxim en ceftazidim moeten gereduceerd worden bij matige en ernstige nierinsufficiëntie, voor ceftriaxon alleen bij ernstige nierinsufficiëntie.

– Intraveneuze toediening gebeurt in trage injectie of infuus.

**Cefotaxim***CEFOTAXIME TEVA (Teva)*

cefotaxim (natrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	H.G.	[3 €]
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	H.G.	[5 €]

*CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)*

cefotaxim (natrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[35 €]
10 x 2 g	H.G.	[66 €]

*CLAFORAN (Sanofi Belgium)*

cefotaxim (natrium)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	10,75 €

**Ceftazidim***CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftazidim		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 500 mg	H.G.	[33 €]
10 x 1 g	H.G.	[64 €]
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 2 g	H.G.	[126 €]

*GLAZIDIM (GSK)*

ceftazidim		
inj. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	7,01 €
1 x 1 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	9,34 €
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	14,16 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 1 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	9,34 €
1 x 2 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	14,16 €

*KEFADIM (Eurocept)*

ceftazidim		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	H.G.	[8 €]
1 x 2 g	H.G.	[16 €]

**Ceftriaxon***CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftriaxon (dinatrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	56,87 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 2 g	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	104,73 €

*CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)*

ceftriaxon (dinatrium)		
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[44 €]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.	[4 €]
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 2 g	H.G.	[44 €]

*CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)*

ceftriaxon (dinatrium)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[47 €]
10 x 2 g	H.G.	[93 €]

*ROCEPHINE (Roche)*

ceftriaxon (dinatrium)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	10,60 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	10,60 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	R/b! $\text{\textcircled{O}}$	16,66 €

**11.1.1.2.4. Vierde groep****Plaatsbepaling**

– Het spectrum van cefepim is vergelijkbaar met dat van ceftazidim (zie 11.1.1.2.3.); het is minder gevoelig voor een aantal  $\beta$ -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep, en heeft een betere activiteit tegen meticilline-gevoelige stafylokokken.

– Cefepim wordt enkel gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.1.2.

– Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Interacties**

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

**Cefepim***CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)*

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	12,03 €
1 x 2 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	19,48 €

*CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
10 x 1 g	H.G.	[67 €]
10 x 2 g	H.G.	[133 €]

*MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)*

cefepim (dihydrochloride)		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]		
3 x 1 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	28,22 €
3 x 2 g	R/a! b! $\text{\textcircled{O}}$	49,26 €

**11.1.1.2.5. Vijfde groep****Plaatsbepaling**

– Het spectrum van ceftaroline is vergelijkbaar met dit van cefotaxim (zie 11.1.1.2.3.), maar ceftaroline is wel actief tegen meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*. Ceftaroline is

inactief tegenover de meeste enterokokken, *Pseudomonas aeruginosa* en de zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Ceftaroline wordt enkel gebruikt bij geselecteerde patiënten met een ernstige respiratoire of huid- en wekdeleninfectie en noodzaak tot hospitalisatie.

### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

### Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

#### ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 600 mg	H.G.	[658 €]	

### 11.1.1.3. Carbapenems

#### Plaatsbepaling

– De carbapenems hebben een uitermate breed spectrum met activiteit tegen de meeste Gram-positieve (met uitzondering van meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen, inclusief anaeroben. Carbapenems zijn eveneens actief tegen Gram-negatieve kiemen die op basis van *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamases (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines. De grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van deze Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld ten gevolge van de productie van carbapenemases door de bacteriën.

– Imipenem komt niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis omwille van het ontbreken van gegevens over werkzaamheid en omwille van zijn neurotoxische effecten (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

### Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Vooral met imipenem: effecten ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies en myoclonieën).

### Interacties

– Zie 11.1.

– Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat [zie *Folia december 2007*].

### Imipenem

#### TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg			
cilastatine (natrium) 500 mg			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1	R/a!b	⊖	11,96 €

### Meropenem

#### MERONEM (AstraZeneca)

meropenem			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	R/a!b	⊖	10,68 €
1 x 1 g	R/a!b	⊖	15,69 €

#### MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

meropenem			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 500 mg	H.G.		[72 €]
10 x 1 g	H.G.		[130 €]

#### MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

meropenem			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 500 mg	R/a!b	⊖	83,42 €
10 x 1 g	R/a!b	⊖	142,65 €

#### MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

meropenem			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 500 mg	H.G.		[72 €]
10 x 1 g	H.G.		[130 €]

### 11.1.1.4. Monobactams

#### Plaatsbepaling

– Aztreonam, een monocyclisch  $\beta$ -lactamantibioticum, is enkel actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *Pseudomonas aeruginosa*.

– Het wordt ook gebruikt via inhalatie in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Het risico van kruisallergie met de overige  $\beta$ -lactamantibiotica is gering, wat het een alternatief maakt voor (breedspectrum)penicillines bij IgE-gemedieerde allergie.

### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Leverstoornissen.

### Interacties

– Zie 11.1.

**AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)**

aztreonam			
inj./inf. oplossing. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]	R/albt	○	14,96 €
1 x 1 g			
1 x 2 g	H.G.		[17 €]

**CAYSTON (Gilead Sciences)**

aztreonam (lysine)			
inhal. verneveloploss. (pdr. + solv.) [flac. + amp.]			
84 x 75 mg + 1 ml solv. H.G.			[2.873 €]
(weesgeneesmiddel)			

**11.1.2. MACROLIDEN**

Het gaat om erythromycine, de neomacroliden azithromycine, clarithromycine en roxithromycine, en spiramycine en telithromycine.

**Plaatsbepaling**

– Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aerobe en anaerobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*. In tegenstelling tot  $\beta$ -lactamantibiotica zijn macroliden werkzaam tegen zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Vele pneumokokkenstammen, en een aantal stammen van groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken en van stafylokokken zijn resistent.

– *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig.

– Er bestaat een belangrijke kruisresistentie tussen de verschillende macroliden.

– Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe. Om die reden, en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt voor de orale behandeling erythromycine meestal vervangen door de neomacroliden

– Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2001*].

– Azithromycine heeft ook anti-inflammatoire eigenschappen, en wordt soms langdurig bij COPD-patiënten gegeven; de juiste plaats bij COPD is onduidelijk [zie *Folia oktober 2011*].

– **Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk**

- Patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokkenangina een antibioticum nodig is.

- Macroliden zijn geen eerstekeuze-preparaten voor empirische behandeling van respiratoire infecties zoals pneumonie en otitis media, aange-

zien de voornaamste verwekker, *S. pneumoniae*, in belangrijke mate resistent geworden is en macroliden daarenboven weinig of niet actief zijn tegen *H. influenzae* en *M. catarrhalis*.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine hebben, altijd in associatie met tuberculostatica, een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (2 g éénmalig per os) is een eerste keuze bij seksueel overdraagbare urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis* (alternatief: doxycycline, 100 mg 2 x p.d. gedurende 7 dagen).

- Azithromycine (2 g éénmalig per os) in combinatie met ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair) is een eerste keuze, zoals ook doxycycline in combinatie met ceftriaxon, voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken kunnen betrokken zijn.

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of 1 g éénmalig kan gebruikt worden indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in Azië aangewezen is [zie *Folia mei 2007*].

- Azithromycine en clarithromycine kunnen gebruikt worden bij vroege gelokaliseerde vormen van de ziekte van Lyme, maar enkel als doxycycline of amoxicilline niet verdragen wordt of gecontra-indiceerd is [zie *Folia mei 2015*].

**11.1.2.1. Erythromycine****Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.2.

**Contra-indicaties**

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij intraveneuze toediening.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– Maaglast, buikpijn.

– Allergische reacties: zelden.

– Reversible 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 injectie van erythromycine; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.), of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren.
- Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met erythromycine.

#### Posol. per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd

#### ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
siroop susp. (gran.)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	○	9,54 €
erythromycine (lactobionaat)			
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 1 g	R/b	○	13,22 €

#### ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
tabl.			
16 x 500 mg	R/b	○	11,72 €
susp. (gran., zakjes)			
16 x 500 mg	R/b	○	11,72 €
10 x 1 g	R/b	○	13,57 €

### 11.1.2.2. Neomacroliden

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.1.2.

#### Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker voor azithromycine en clarithromycine.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.  
– De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.

– Azithromycine en clarithromycine, niet uit te sluiten met roxithromycine: verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes*; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

### Interacties

- Zie 11.1.
- Azithromycine en clarithromycine, niet uit te sluiten met roxithromycine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
- Azithromycine is een inhibitor van P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.).
- Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met clarithromycine.
- Roxithromycine is een inhibitor van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Clarithromycine met normale afgifte: dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie; de sterkte van de vorm met gereguleerde/verlengde afgifte is te hoog voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

### Azithromycine

#### Posol.

- volw.: 500 mg p.d. gedurende 3 dagen, of 500 mg p.d. de eerste dag en 250 mg p.d. de 4 volgende dagen, telkens in 1 dosis; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: éénmalig 1 g
- kind: 10 mg/kg de eerste dag en 5 mg/kg/d. de 4 volgende dagen, of 10 mg/kg/d. gedurende 3 dagen, telkens in 1 dosis

#### AZITHROMED (3DDD)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,24 €

## AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,55 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,24 €
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,55 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,58 €

## AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,25 €
24 x 250 mg	R/b!	⊖	24,09 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,30 €
24 x 500 mg	R/b!	⊖	41,61 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,34 €

## AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,55 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,55 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,56 €
siroop susp. (pdr.)			
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,62 €

## AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,24 €
24 x 250 mg	R/b!	⊖	20,16 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,09 €
12 x 500 mg	R/b!	⊖	20,16 €
24 x 500 mg	R/b!	⊖	34,51 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,34 €

## AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,24 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,09 €

## ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
filmomh. tabl.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,34 €
siroop susp. (pdr.)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,34 €

## Clarithromycine

## Posol. per os:

- volw.:

- 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor geregeleerde/verlengde afgifte)

- infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)

- kind: 15 mg/kg/d. in 2 doses

## BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine			
omh. tabl.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
omh. tabl. Forte			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,80 €
tabl. regul. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,22 €
siroop susp. (gran.) Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	8,14 €
siroop susp. (gran.) Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	10,35 €
siroop susp. (gran.) Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	12,34 €
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	R/b	⊖	14,96 €

## CLARITHROMYCINE ABBOTT (Mylan EPD)

clarithromycine			
omh. tabl. Forte			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,80 €
tabl. verl. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,22 €

## CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine			
filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,63 €
21 x 500 mg	R/b	⊖	23,06 €
clarithromycine (citraat)			
tabl. verl. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,22 €

## CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine			
filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
14 x 250 mg	R/b	⊖	9,29 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	18,23 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	24,15 €

## CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
filmomh. tabl.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
14 x 250 mg	R/b	⊖	11,05 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,60 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	16,81 €
21 x 500 mg	R/b	⊖	22,69 €

## CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine			
filmomh. tabl.			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,52 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,07 €
tabl. verl. afgifte Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	11,69 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,07 €



**CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine		
siroop susp.		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,14 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,35 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	12,34 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	14,32 €

**HELICLAR (Mylan EPD)**

clarithromycine		
omh. tabl.		
21 x 500 mg	R/b ⊖	22,69 €

**MACLAR (Mylan EPD)**

clarithromycine		
omh. tabl.		
60 x 500 mg	R/b ⊖	63,25 €

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine		
harde caps. verl. afgifte		
10 x 200 mg	R/b ⊖	10,14 €

**Roxithromycine**

*Posol.*  
- volw.: 300 mg p.d. in 2 doses  
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 doses

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine		
filmomh. tabl.		
10 x 150 mg	R/b ⊖	7,97 €

**RULID (Sanofi Belgium)**

roxithromycine		
filmomh. tabl.		
10 x 150 mg	R/b ⊖	9,14 €

**11.1.2.3. Andere macroliden****Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.2.

– Spiramycine wordt gebruikt bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap om de infectiekans van de foetus te verminderen; dit gebruik is controversieel.

– Telithromycine is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen. Omwille van ernstige ongewenste effecten is het af te raden [zie *Folia oktober 2014*].

**Contra-indicaties**

– Telithromycine: myasthenia gravis; voorgeschiedenis van hepatitis of geelzucht door telithromycine; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten van erythromycine (zie 11.1.2.1.).

– Telithromycine: ook ernstige hepatotoxiciteit, verslechteren van *myasthenia gravis*, accommodatiestoornissen,

en verlenging van het QT-interval (zie *Inl.6.2.2.*).

**Interacties**

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Telithromycine is een inhibitor van CYP3A4 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*).

**Spiramycine****ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)**

spiramycine		
filmomh. tabl.		
16 x 1.500.000 IE	R/b ⊖	9,56 €

**Telithromycine**

*Posol.* –

**KETEK (Sanofi-Aventis)**

telithromycine		
filmomh. tabl.		
10 x 400 mg	R/b ⊖	15,80 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	26,82 €

**11.1.3. TETRACYCLINES**

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

**Plaatsbepaling**

– Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar vele micro-organismen zijn resistent geworden. Het spectrum omvat ook treponemata, rickettsiae, borrelia en diverse anaeroben. 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, of bij pneumokokkenpneumonie.

– *Pseudomonas*, de meeste proteussoorten, *Serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

– Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum dat Gram-positieve kiemen (inclusief meticilline-gevoelige en meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen (enterobacteriën) omvat, inclusief anaeroben. Er is geen activiteit tegen *Pseudomonas aeruginosa* en *Proteus spp.* Tigecy-

cline 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 tigeicycline slechts te overwegen als er geen alternatief is [zie *Folia februari 2012*].

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn geen eerstekeuzemiddelen voor respiratoire infecties.
- Doxycycline (100 mg 2 x p.d. gedurende 7 dagen) is een eerste keuze bij seksueel overdraagbare urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis* (alternatief: azithromycine 2 g éénmalig per os).
- Doxycycline (100 mg tweemaal per dag gedurende 7 dagen) in combinatie met ceftriaxon (éénmalig 500 mg intramusculair) is een eerste keuze, zoals ook azithromycine in combinatie met ceftriaxon, 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 15.5. en *Folia februari 2006*], waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten dan met minocycline.
- Doxycycline: ziekte van Lyme, eerste keuze bij volwassenen en kinderen ouder dan 8 jaar [zie *Folia mei 2015*].
- Doxycycline: preventie van malaria (zie 11.3.2.).

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar) (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg (tijdens de zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit kan leiden tot reversibele vertraging van de beendergroei, tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.
- Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.
- Maaglast, nausea en diarree, minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

– Fotodermatose, vooral met doxycycline.

– Benigne intracranieële hypertensie, vooral met minocycline.

– Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet-correcte inname (bv. liggend, zonder drank).

– Lymeicycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

– 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).

#### 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 tetracyclines bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

– Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van tetracyclines; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

#### Bijzondere voorzorgen

– Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigeicycline ook via de feces.

**Doxycycline***Posol.*

- urethritis door *Chlamydia trachomatis*: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen
- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis
- ziekte van Lyme: *erythema migrans*
  - volw.: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 10 dagen;
  - kind > 8 jaar: 4 mg/kg/d. (max. 100 mg/dosis) in 2 doses gedurende 10 dagen
- preventie van malaria: 100 mg p.d.
- rosacea: 40 mg p.d in 1 dosis

**DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)**

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,74 €	
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,42 €	

**DOXYCYCLINE KELA (Kela)**

doxycycline disp. tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,69 €	
disp. tabl. (deelb. in 4)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,26 €	

**DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,74 €	

**DOXYLETS (SMB)**

doxycycline (hyclaat) harde caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,83 €	
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,49 €	

**EFRACEA (Galderma)**

doxycycline harde caps. geregul. afgifte			
56 x 40 mg	R/	42,88 €	

**VIBRATAB (Pfizer)**

doxycycline tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,74 €	

**Lymecycline***Posol.* 600 mg p.d. in 2 doses**TETRALYSAL (Galderma)**

lymecycline harde caps.			
28 x 300 mg	R/b ○	19,68 €	
56 x 300 mg	R/b ○	28,26 €	

**Minocycline***Posol.* acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis**KLINOTAB (Pharma Logistics)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/b ⊕	11,85 €	

**MINO-50 (Pharma Logistics)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl.			
42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/b ⊕	11,80 €	

**MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl.			
42 x 50 mg	R/b ⊕	11,79 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,70 €	
harde caps.			
42 x 50 mg	R/b ⊕	11,79 €	

**MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl.			
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,34 €	

**MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl.			
20 x 50 mg	R/b ⊕	7,84 €	
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,35 €	
10 x 100 mg	R/b ⊕	7,81 €	
20 x 100 mg	R/b ⊕	12,60 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,70 €	

**MINOTAB (Pharma Logistics)**

minocycline (hydrochloride) filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	7,60 €	

**Tigecycline****TYGACIL (Pfizer) ▼**

tigecycline inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
10 x 50 mg	H.G.	[444 €]	

**11.1.4. CLINDAMYCINE EN LINCAMYCINE****Plaatsbepaling**

– Lincosamine en zijn semisynthetisch derivaat clindamycine hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden, en een minder goed effect dan de penicillines; er is, zoals bij de macroliden, geen activiteit tegen enterokokken..

– Deze middelen zijn ook actief tegen anaeroben, *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 aerobe 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 aerobe en anaerobe micro-organismen, eventueel in combi-

natie 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.

### Interacties

- Zie 11.1.

### Clindamycine

Posol. per os:

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 doses
- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

#### CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
32 x 300 mg	R/b	⊖	19,10 €

#### CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (fosfaat)			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 300 mg/2 ml	H.G.		[25 €]
10 x 600 mg/4 ml	H.G.		[46 €]

#### CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 150 mg	R/b	⊖	8,59 €
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
20 x 300 mg	R/b	⊖	16,04 €
30 x 300 mg	R/b	⊖	18,36 €
32 x 300 mg	R/b	⊖	17,82 €

#### DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 150 mg	R/b	⊖	8,61 €
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
clindamycine (palmitaathydrochloride)			
siroop susp. (gran.)			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b	⊖	9,78 €
clindamycine (fosfaat)			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 300 mg/2 ml	H.G.		[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	H.G.		[23 €]
1 x 900 mg/6 ml	H.G.		[6 €]

#### DALACIN C (Impexco)

clindamycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
(parallelinvoer)			

#### DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
(parallelinvoer)			

### Lincomycine

#### LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine (hydrochloride)			
harde caps.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	13,72 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [voorgev. spuit]			
6 x 600 mg/2 ml	R/b	⊖	19,20 €

### 11.1.5. CHINOLONEN

#### Plaatsbepaling

– De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve staafjes (vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae* en *Pseudomonas aeruginosa*), Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) en sommige mycobacteriën alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken en enterokokken. Ze zijn ook actief tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila*.

– Moxifloxacine en in mindere mate levofloxacine hebben een betere activiteit tegen pneumokokken en stafylokokken dan de andere chinolonen.

– Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt sterk 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 dient vermeden te worden, zeker van norfloxacine, een ouder chinolon dat lage plasmaconcentraties geeft.

– De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, zowel parenteraal als peroraal, en kunnen dan ook bij andere infecties dan urineweginfecties gebruikt worden. Door de goede resorptie zijn de plasmaconcentraties na orale toediening vergelijkbaar met deze na parenterale toediening.

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Urineweginfecties: gecompliceerde infecties d.w.z. uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met hoger risico van complicaties, bv. mannen en bejaarde

vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin best niet gebruikt. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijft kortdurende toediening van trimethoprim of nitrofurantoin de eerste keuze.

- Respiratoire infecties: moxifloxacin, en dit enkel bij onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente pneumokokkenpneumonie. Bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie in uitzonderlijke gevallen ook bij rhinosinusitis en exacerbaties van COPD.

- Enteritis: acute bewezen bacteriële enteritis bij risicopatiënten (patiënten met hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand), op basis van kweek en antibiogram.

- Ongecompliceerde diverticulitis indien een antibacteriële behandeling noodzakelijk wordt geacht: ciprofloxacin (1 g per dag in 2 doses), ofloxacin (400 mg per dag in 1 of 2 doses) of levofloxacin (500 mg per dag in 1 dosis); dit in combinatie met metronidazol (1,5 g per dag in 3 doses), gedurende 7 à 10 dagen.

- Reizigersdiarree (behalve in Azië waar azithromycine de eerste keuze is, zie 11.1.2.) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacin (1 g p.d. in 2 doses) of ofloxacin (400 mg p.d. in 2 doses) gedurende 1 à 3 dagen bij niet-gecompliceerde diarree, of gedurende 3 à 5 dagen bij dysenterie.

- Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: ciprofloxacin per os in éénmalige dosis (ook rifampicine wordt gebruikt, zie 11.1.8.2.).

- Gonorrhoe: chinolonen zijn geen goede keuze voor empirische behandeling wegens toenemende resistentie van de gonokokken.

## Contra-indicaties

### – Zwangerschap en borstvoeding.

– Kinderen: het advies chinolonen niet te gebruiken bij kinderen berust vooral op de observatie van gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren. De evidentie dat chinolonen klinisch relevante gewrichtsletsels veroorzaken bij kinderen is evenwel beperkt: dit risico moet afgewogen worden ten

opzichte van hun voordelen, bv. bij kinderen met mucoviscidose.

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker voor ciprofloxacin, moxifloxacin en levofloxacin.

## Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Gastro-intestinale last.

– Allergische manifestaties (zelden anafylaxie).

– Arthralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).

– Fotosensibilisatie en centrale klachten (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, zeker voor ciprofloxacin, moxifloxacin en levofloxacin; niet uit te sluiten voor norfloxacin 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 bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontium-ranelaat.

– Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij associëren met corticosteroiden.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* (zeker met ciprofloxacin, moxifloxacin en levofloxacin, niet uit te sluiten met norfloxacin en ofloxacin) bij associëren met andere middelen die het risico van verlenging van het QT-interval verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Ciprofloxacin en norfloxacin zijn inhibitoren van CYP1A2 (zie *Tabel Ic in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

– Alle chinolonen, behalve moxifloxacine: dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

**Ciprofloxacin***Posol. per os:*

- gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia* spp.: 250 à 500 mg p.d. in 2 doses
- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses
- gonokokkenurethritis (uitzonderlijk: alleen bij bewezen gevoeligheid): éénmalig 500 mg
- profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis:
  - volw.: 500 mg éénmalig
  - kind ouder dan 5 jaar: 15 mg/kg éénmalig, max. 500 mg

**CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,90 €

**CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €

(parallelinvoer)

**CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ciprofloxacin (waterstofsulfaat)			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[14 €]
inf. oploss. i.v. [zak]			
10 x 100 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[84 €]
10 x 200 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[151 €]

**CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,32 €

ciprofloxacin			
inf. oploss. i.v. [zak]			
10 x 100 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[79 €]
10 x 200 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[142 €]

**CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,89 €

**CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	15,76 €
filmomh. tabl.			
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,89 €

**CIPROXINE (Bayer)**

ciprofloxacin (hydrochloride)			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,71 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
susp. (gran. + solv.)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	26,04 €

ciprofloxacin			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
100 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[8 €]
inf. oploss. i.v. [zak]			
200 ml 2 mg/1 ml	H.G.		[14 €]
(oplossing met 5% glucose)			

**Levofloxacin***Posol. per os:*

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 dosis
- gonokokkenurethritis (uitzonderlijk: alleen bij bewezen gevoeligheid): éénmalig 250 mg
- andere urogenitale infecties: 500 mg p.d. in 1 dosis

**LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b	⊖	19,20 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	50,87 €
inf. oploss. i.v. [zak]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[15 €]

**LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

levofloxacin			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[15 €]

**LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,61 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	19,69 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	31,35 €
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.		[147 €]

**LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,12 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	18,89 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	51,31 €

**LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)**

levofloxacin			
filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,12 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	18,89 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	50,02 €

**LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)**

levofloxacin			
inf. oploss. i.v. [zak]			
20 x 500 mg/100 ml	H.G.		[294 €]

**TAVANIC (Sanofi Belgium)**

levofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,61 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,68 €	
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[15 €]	

**TAVANIC (Pi-Pharma)**

levofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 500 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	19,64 €	

**Moxifloxacin**

*Posol. per os:*  
pneumonie bij patiënten met IgE-geme-  
dieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d.  
in 1 dosis

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacin (hydrochloride) filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,20 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,77 €	
inf. oploss. i.v. [flac.]			
5 x 400 mg/250 ml	H.G.	[96 €]	

**MOXIFLOXACIN APOTEX (Apotex)**

moxifloxacin (hydrochloride) filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

**MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

moxifloxacin (hydrochloride) filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

**MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

moxifloxacin (hydrochloride) filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,16 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,68 €	

**MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)**

moxifloxacin filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,13 €	
7 x 400 mg	R/b ⊕	19,49 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,67 €	
14 x 400 mg	R/b ⊕	33,39 €	

**MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)**

moxifloxacin (hydrochloride) filmomh. tabl.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,16 €	
7 x 400 mg	R/b ⊕	19,49 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,68 €	
14 x 400 mg	R/b ⊕	34,05 €	

**Norfloxacin**

*Posol. –*

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,47 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	6,65 €	

**Ofloxacin**

*Posol.*

- gecompliceerde lage of hoge urineweg-  
infecties en urogenitale infecties: 400  
à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses  
- gonokokkenurethritis (uitzonderlijk:  
alleen bij bewezen gevoeligheid): één-  
malig 400 mg

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,31 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,13 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,48 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	22,61 €	

**OFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,04 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,04 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,68 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	23,13 €	

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,04 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,34 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	22,26 €	

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,13 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,34 €	

**TARIVID (Sanofi Belgium)**

ofloxacin filmomh. tabl. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,31 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,68 €	

**11.1.6. CO-TRIMOXAZOL**

Co-trimoxazol is een associatie van sulfamethoxazol en trimethoprim. Voor trimethoprim, zie 11.1.7.2.

**Plaatsbepaling**

– Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. Omwille van de toegenomen resistentie en de ongewenste effecten is empirisch gebruik bij urinaire en respiratoire infecties af te raden.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; pseudomonas is resistent.

– Co-trimoxazol heeft nog slechts weinig indicaties; het is wel de eerste keuze in de profylaxe en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*)-pneumonie en bij de aanpak van sommige infecties met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) (op geleide van kweek en antibiogram).

**Contra-indicaties**

- **Zwangerschap.**
- Borstvoeding bij prematuren en bij kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.
- Kinderen jonger dan 2 maanden.
- Hematologische stoornissen.
- Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- *Zie 11.1.*
- Allergische reacties met rash, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.
- Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)*-syndroom (*zie Inl.6.2.6.*): zeldzaam.
- Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.
- Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.
- Hyperkaliëmie door trimethoprim (*zie Inl.6.2.7.*).
- De ongewenste effecten zijn frequent bij patiënten besmet met het HIV-virus.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- **Co-trimoxazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Met trimethoprim zijn er aanwijzingen van teratogeen effect gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur. Sulfamethoxazol geeft een verhoogd risico van hyperbilirubinemie en kernicterus bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap.**

**Interacties**

- *Zie 11.1.*
- Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met co-trimoxazol.
- Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (*zie Inl.6.2.7.*).
- Co-trimoxazol is een inhibitor van CYP2C8 en CYP2C9 (*zie Tabel 1c in Inl.6.3.*), met o.a. verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

**Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)**

*Posol. per os:*  
1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 doses

**BACTRIM (Roche)**

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg tabl. (deelb.) Forte			
10	R/b $\underline{O}$		7,21 €

**EUSAPRIM (Aspen)**

sulfamethoxazol 200 mg/5 ml trimethoprim 40 mg/5 ml sirop susp.			
100 ml	R/		6,41 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg tabl.			
20	R/b $\underline{O}$		7,06 €
50	R/		6,88 €
sulfamethoxazol 400 mg/5 ml trimethoprim 80 mg/5 ml inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10	H.G.		[9 €]
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg tabl. (deelb.) Forte			
10	R/b $\underline{O}$		7,06 €
30	R/		7,31 €

**11.1.7. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN**

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die specifiek bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

**Plaatsbepaling**

- *Zie Folia juni 2005, Folia januari 2006 en Folia 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 anaeroben.

– *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 zelden op en nitrofuranen kunnen herhaaldelijk worden gebruikt bij recidiverende infecties van de lage urinewegen. Chronisch gebruik, zeker bij ouderen en bij nierinsufficiëntie, is echter af te raden.

#### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Nitrofurantoïne is, zoals trimethoprim, een eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties.

#### Contra-indicaties

– **Nierinsufficiëntie:** de nitrofuranen zijn in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk (gezien hun systemische toxiciteit, vooral perifere neuropathie).

– Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie wegens risico van hemolyse.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische reacties.

– Longfibrose en cholestatistische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

– Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Nitrofuranen zijn af te raden op het einde van de zwangerschap, gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.

– Borstvoeding: risico van hemolytische anemie bij zuigelingen jonger dan 1 maand en kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

#### Toediening en posologie

– Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de preparaten met normale afgifte.

– Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen («Susten-

sie voor pediatrie met 30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF»). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 doses.

#### Nitrofurantoïne

*Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 3 doses

- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 doses

*FURADANTINE MC (Pharma Logistics)*

nitrofurantoïne (macrokristallen)

harde caps.

50 x 50 mg

R/b O

7,67 €

50 x 100 mg

R/b O

10,02 €

#### Nifurtoïnoel

*Posol.* 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses

*URFADYN PL (Zambon)*

nifurtoïnoel

harde caps. geregul. afgifte

50 x 100 mg

R/b O

10,74 €

### 11.1.7.2. Trimethoprim

Trimethoprim wordt in monotherapie of in associatie met een sulfamethoxazol gebruikt, zie co-trimoxazol 11.1.6.

#### 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 eerstekeuzepreparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties. Resistentie tegen trimethoprim bij uropathogene kiemen neemt toe in België.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Hematologische stoornissen.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische huidreacties.

– Hematologische afwijkingen, o.a. 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.*).

## Zwangerschap en borstvoeding

– Trimethoprim is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap: er zijn aanwijzingen voor een teratogeen effect t.g.v. de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

## Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met trimethoprim.
- Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (zie *Inl.6.2.7.*).
- Trimethoprim is een inhibitor van CYP2C8 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

## Toediening en posologie

- Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België.
- Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven.
  - Volw.: trimethoprim 300 mg per gelule. S/300 mg p.d. in 1 dosis 's avonds gedurende 3 dagen.
  - Kind.: «Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF» (S/0,4 ml/kg/dag in 2 doses).

### 11.1.7.3. Fosfomycine

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.6.
- Fosfomycine is bij de concentraties die in de urine worden bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogene kiemen, maar is nauwelijks actief tegen *Staphylococcus saprophyticus*, een frequente verwekker van urineweginfecties in de eerste lijn.
- Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urineweginfecties, maar de juiste plaats van *single dose* therapie blijft onduidelijk.

#### Contra-indicaties

- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Nausea en braken, diarree.
- Allergische huidreacties.

## Interacties

- Zie 11.1.

Posol. 3 g éénmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trometamol)  
oploss. (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 drie tot vier verschillende middelen toegediend, in afwachting van de resultaten van het antibiogram.
- Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol samen vormen meestal de basis van de therapie.
- Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (meestal na twee à drie maanden) volstaat het om enkel de associatie isoniazide-rifampicine verder te gebruiken, op voorwaarde dat volledige gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.
- Bedaquiline is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente longtuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.
- Richtlijnen voor diagnose en behandeling van tuberculose in België: [www.belta.be/images/stories/Aanb\\_diag\\_%20behand\\_TB2010.pdf](http://www.belta.be/images/stories/Aanb_diag_%20behand_TB2010.pdf)

### Toediening en posologie

- De volledige dagdosis van tuberculostatica wordt steeds ineens genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

#### 11.1.8.1. Isoniazide

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.8.

#### Contra-indicaties

- Acute hepatitis of antecedenten ervan.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties: zeldzaam.
- Perifere neuropathie (vooral paresthesiën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge doses. Toediening van pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>), 20 tot 40

mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

- Sedatie en neuropsychiatrische ongewenste effecten.
- Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

## Interacties

- Zie 11.1.
- Toename van de hepatotoxiciteit bij associëren met rifampicine.
- Toename van de sedatie bij inname van alcohol.
- Isoniazide is een inhibitor van CYP2C19 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

Posol. 300 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------

### NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide tabl. (deelb.) 30 x 300 mg	R/a O	10,90 €
---	-------	---------

## 11.1.8.2. Rifampicine

### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.8.
- Rifampicine wordt, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt 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

- Behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.
- Rifampicine wordt ook gebruikt in de profylaxe bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningitis door meningokokken [zie Folia september 2007] of door *Haemophilus influenzae type b* (dit laatste niet als indicatie vermeld in de SKP): zie rubriek «Toediening en posologie». Bij meningokokkenmeningitis is er geen bewijs dat profylaxe minder secundaire gevallen geeft, maar er is een vermindering van het meningokokkendragerschap. Bij profylaxe van meningitis door *Haemophilus influenzae type b* is vermindering van het aantal secundaire gevallen wel beschreven bij kinderen die niet (volledig) gevaccineerd waren tegen *H. influenzae*.

## Contra-indicaties

- Acute hepatitis of antecedenten ervan.

## Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.
- Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening: griepig syndroom, uitzonderlijk dyspneu, shock, hemolytische anemie, trombocytopenie en acute 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.

## Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde hepatotoxiciteit bij associëren met isoniazide.
- Rifampicine is een inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 en P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting), met sommige antiretrovirale middelen en met vitamine K-antagonisten.

## Toediening en posologie

- Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag, kinderen 20 mg/kg/dag, in 1 dosis.
- Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (zie BAPCOC):
  - Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 2 doses gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.
  - Volwassene: 1,2 g rifampicine per dag in 2 doses gedurende 2 dagen (alternatief: ciprofloxacine 500 mg éénmalig; bij zwangere vrouwen ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair).
- Profylaxe na contact met een patiënt met meningitis door *H. influenzae type b* (zie BAPCOC): bij alle personen die in contact komen met jonge kinderen die niet of onvolledig werden gevaccineerd:

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 1 of 2 doses gedurende 4 dagen; dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.
  - Volwassene: 600 mg rifampicine per dag gedurende 4 dagen.
- Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: «Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF».

Posol. zie rubriek «Toediening en posologie»

#### RIFADINE (Sanofi Belgium)

rifampicine			
harde caps.			
100 x 150 mg	R/a	○	32,08 €
50 x 300 mg	R/a	○	32,08 €
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]			
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, in associatie met andere tuberculostatica.

#### Contra-indicaties

- Jicht of antecedenten ervan.
- Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.
- Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden, meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

#### Interacties

- Zie 11.1.

Posol. 20 à 35 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

#### TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide			
tabl.			
100 x 500 mg	R/a	○	16,18 €

### 11.1.8.4. Ethambutol

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.8.
- Ethambutol wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling, in associatie met andere tuberculostatica.

#### Contra-indicaties

- Optische neuritis.

#### 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.

#### Interacties

- Zie 11.1.

Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 dosis

#### MYAMBUTOL (Pharma Logistics)

ethambutol, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
100 x 400 mg	R/a	○	30,46 €

### 11.1.8.5. Bedaquiline

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.1.8.
- Bedaquiline, in associatie met andere tuberculostatica, is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente longtuberculose. Een verhoogde mortaliteit bij de patiënten op bedaquiline is vastgesteld.

#### Contra-indicaties

- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

#### Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- **Verlenging van het QT-interval met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren van torsades de pointes; zie Inl.6.2.2.).**
- Stijging van de leverenzymen.
- Longinfecties.

#### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).
- Bedaquiline is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

**SIRTURO (Janssen-Cilag) ▼**

bedaquiline (fumaraat)  
tabl.  
188 x 100 mg H.G. [24.751 €]  
(weesgeneesmiddel)

**11.1.9. AMINOGLYCOSIDEN****Plaatsbepaling**

– De aminoglycosiden zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Aminoglycosiden zijn actief tegen aerobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar minder tegen de overige Gram-positieve micro-organismen en helemaal niet tegen anaeroben.

– Aminoglycosiden worden best in associatie gebruikt om hun spectrum te verbreden. Ze worden geassocieerd aan een penicilline of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door streptokokken of enterokokken.

– Aminoglycosiden worden best enkel in hospitaalmilieu gebruikt omwille van de noodzaak van monitoring i.v.m. 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 maar te toxisch is voor systemisch gebruik; daarom wordt het uitsluitend oraal gebruikt bij darminfecties (bv. bepaalde infecties met giardia, amoebiasis).

**Contra-indicaties**

– Myasthenia gravis.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– Ototoxiciteit.

– Nefrotoxiciteit, soms zeer laattijdig, met verdere vermindering van de excretie en zo een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de eventuele verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in

één dosis, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

– Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij intraveneuze bolustoediening.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Aminoglycosiden worden best vermeden tijdens de zwangerschap: met kanamycine en streptomycine (beiden niet beschikbaar in België) werd ototoxiciteit na blootstelling in utero beschreven.

**Interacties**

– Zie 11.1.

– Verhoogde nefro- en ototoxiciteit bij associëren met lisduretica.

– Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij ouderen, nierinsufficiëntie en ernstige ziekte toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie Inl.6.1.4.). Zeker bij achteruitgang van de nierfunctie is uiterste waakzaamheid aangewezen, en moeten plasmaconcentraties gemeten worden.

**Toediening en posologie**

– De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

– Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

– In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één dosis toegediend om de toxiciteit te beperken.

– Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

**Amikacine**

*Posol.* volw. met normale nierfunctie: 15 mg/kg/d. in 1 injectie

**AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)**

amikacine (sulfaat)  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
10 x 500 mg/100 ml H.G. [61 €]  
10 x 1 g/100 ml H.G. [122 €]

**AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)**

amikacine (sulfaat)  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]  
2 x 100 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 7,94 €  
2 x 500 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 19,14 €  
2 x 1 g/4 ml R/a!b! ⊕ 32,71 €

**Gentamicine**

*Posol.* volw. met normale nierfunctie:  
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 injectie  
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 injectie

**DURACOLL (Eusa Pharma)**

gentamicine (sulfaat)  
i.laes. implantaat  
1 x 130 mg (10 x 10 x 0,5 cm)  
H.G. [57 €]

**GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)**

gentamicine (sulfaat)  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
10 x 80 mg/80 ml H.G. [17 €]  
10 x 240 mg/80 ml H.G. [50 €]  
10 x 360 mg/120 ml H.G. [75 €]

**SEPTOPAL (Biomet Merck)**

gentamicine, sulfaat 7,5 mg  
zirconiumdioxide 20 mg  
i.laes. implantaatketen  
10 parels H.G. [29 €]

**Paromomycine****GABBRORAL (Pfizer)**

paromomycine (sulfaat)  
tabl.  
16 x 250 mg R/b ○ 9,59 €

**Spectinomycine**

*Posol.* gonorrhoe: 2 à 4 g éénmalig

**TROBICIN (Pfizer)**

spectinomycine (hydrochloride)  
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]  
1 x 2 g + 3,2 ml solv. R/b ○ 14,21 €

**Tobramycine**

*Posol.*  
- volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d. in 1 injectie  
- oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar): 300 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen  
- inhalatiepoeder (vanaf 6 jaar): 112 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen

**OBRACIN (Eurocept)**

tobramycine (sulfaat)  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]  
3 x 2 ml 40 mg/1 ml R/a!b! ⊕ 12,66 €

**TOBI (Novartis Pharma)**

tobramycine  
inhalatiepdr. (harde caps.) Podhaler  
224 x 28 mg R/a! ⊕ 2.083,66 €  
(+ 5 Podhalers)

tobramycine (sulfaat)  
verneveloploss. (unidose)  
56 x 300 mg/5 ml R/a! ⊕ 1.557,12 €  
(weesgeneesmiddel)

**TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)**

tobramycine (sulfaat)  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]  
5 x 2 ml 40 mg/1 ml R/a!b! ⊕ 16,32 €

**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 enterokokkenstammen en partieel resistente stafylokokkenstammen worden in toenemende mate geïsoleerd in België.

– Glycopeptiden parenteraal zijn slechts aangewezen bij de behandeling van ernstige infecties wanneer β-lactamantibiotica niet kunnen gebruikt worden of wanneer de Gram-positieve kokken weerstandig zijn tegen β-lactamantibiotica, vooral methicilline-resistente *Stafylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

– Vancomycine kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile*; fidaxomycine (zie 11.1.11.) is een alternatief. Metronidazol is bij de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis de eerste keuze [zie *Folia februari 2016*]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar. Het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.

– Bij parenterale toediening moeten de plasmaconcentraties opgevolgd worden om toxiciteit te voorkomen en om subtherapeutische concentraties te vermijden.

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.

– Allergische reacties (koorts, rash...).

- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

### Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

### Teicoplanine

#### TARGOCID (Sanofi Belgium) ▼

teicoplanine inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.] 1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/b!	○	19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b!	○	32,80 €

### Vancomycine

#### VAMYSIN (Teva)

vancomycine (hydrochloride) inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 500 mg	H.G.	[7 €]
1 x 1 g	H.G.	[12 €]

#### VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (hydrochloride) inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 500 mg	H.G.	[9 €]
1 x 1 g	H.G.	[17 €]

#### VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (hydrochloride) inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 10 x 500 mg	R/a!	⊖	104,12 €
10 x 1 g	R/a!	⊖	180,27 €

## 11.1.11. DIVERSE ANTIBIOTICA

### 11.1.11.1. Linezolid

#### Plaatsbepaling

– Linezolid is een oxazolidinone dat de MAO's inhibeert, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

– Om ontwikkeling van resistentie te beperken, mag dit middel enkel gebruikt worden bij ernstige infecties met Gram-positieve kokken resistent tegen de gebruikelijke antibiotica (bv. glycopeptiden), of bij ernstige ongewenste effecten bij gebruik van glycopeptiden.

#### Contra-indicaties

– Gebruik samen met een ander middel dat de MAO's inhibeert, of binnen de 2 weken na het stoppen ervan.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.

- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Rash.
- Ernstige tot levensbedreigende toxiciteit bij langdurige toediening (meer dan 4 weken): optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

### Interacties

- Zie 11.1.
- Deze van de MAO-inhibitoren (zie 10.3.3.).

### 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.

#### GRAMPOSIMIDE (Mylan)

linezolid filmomh. tabl. 20 x 600 mg	H.G.	[720 €]
--	------	---------

#### LINEZOLID SANDOZ (Sandoz)

linezolid filmomh. tabl. 20 x 600 mg	H.G.	[720 €]
--	------	---------

#### ZYVOXID (Pfizer)

linezolid filmomh. tabl. 20 x 600 mg	H.G.	[720 €]
siroop susp. (gran.) 150 ml 100 mg/5 ml	H.G.	[180 €]
inf. oploss. i.v. [zak] 1 x 600 mg/300 ml	H.G.	[46 €]

### 11.1.11.2. Thiamfenicol

Thiamfenicol is verwant aan chlooramfenicol dat als specialiteit niet meer beschikbaar is voor systemische toediening.

#### Plaatsbepaling

- Het spectrum van thiamfenicol 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.

#### Contra-indicaties

- Patiënten met beenmergdepressie of andere hematologische stoornissen.
- Kinderen jonger dan 6 maanden.

**Ongewenste effecten en interacties**

- Zie 11.1.
- Beenmergdepressie.

**URFAMYCINE (Zambon)**

thiamfenicol (glycinaathydrochloride)  
inj./instill. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v./  
endotrach./i.perit./i.pleur./urethr. [flac. + amp.]  
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 8,55 €

**11.1.11.3. Rifamycines****Plaatsbepaling**

– De rifamycines zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en legionella- en brucella-stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

– Rifabutine wordt gebruikt voor infecties met atypische mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij sommige patiënten met HIV-infectie, en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

– Rifaximine wordt praktisch niet geresorbeerd en oefent zijn werking lokaal uit ter hoogte van de darmflora; het wordt gebruikt ter preventie van recidieven van episoden van hepatische encefalopathie (meestal in associatie met lactulose, zie 3.5.3.1.).

– Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose; het wordt ook gebruikt voor de profylaxe van meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] en door *Haemophilus influenzae type b*. Rifampicine wordt besproken bij de tuberculostatika (zie 11.1.7.).

**Contra-indicaties**

- Rifaximine: darmobstructie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 11.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.
- Rifaximine: ook perifeer oedeem, ascites, artralgie, anemie.

**Interacties**

- Zie 11.1.
- Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4 (zie *Tabel Ic in Inf. 6.3.*), met o.a. minder betrouwbaar worden van orale anticonceptiva.

**Rifabutine**

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

**MYCOBUTIN (Pfizer)**

rifabutine  
harde caps.  
100 x 150 mg R/a! O 235,99 €

**Rifamycine****RIFOCINE (Sanofi Belgium)**

rifamycine (natrium)  
inj./inf./instill. oploss. i.v./i.artic./i.laes./cut./i.oss./  
i.perit./i.pleur. [amp.]  
2 x 500 mg/10 ml R/b O 9,16 €

**Rifaximine****TARGAXAN (Norgine)**

rifaximine  
filmomh. tabl.  
56 x 550 mg R/ 323,62 €

**11.1.11.4. Polymyxinen****Plaatsbepaling**

– Colistimethaat is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.

– Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Intraveneus wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve kiemen, indien er geen alternatieven zijn.

**Contra-indicaties**

- *Myasthenia gravis*.

**Ongewenste effecten**

- Zie 11.1.
- Allergische reacties.
- Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apneë, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.
- Via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

**Interacties**

- Zie 11.1.

**COLISTINEB (Forest Laboratories)**

colistimethaat, natrium  
inj./inf./verneveloploss. (pdr.) i.v./inhal. [flac.]  
10 x 2.000.000 IE R/a! O 105,97 €

**COLOBREATHE (Forest Laboratories)**

colistimethaat, natrium  
inhalatiepdr. (harde caps.) Turbospin  
56 x 1.662.500 IE R/a! O 1.343,65 €

**11.1.11.5. Fidaxomicine**

Fidaxomicine is een macrocyclisch antibioticum, structureel verwant met de macroliden.



**Plaatsbepaling**

– Fidaxomicine wordt praktisch niet geresorbeerd; het kan gebruikt worden als een alternatief voor vancomycine per os in de behandeling van ernstige *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree. Er zijn echter geen gegevens bij patiënten met zeer ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium* of in geval van multipale recidieven [zie *Folia februari 2016*]. Metronidazol blijft de eerstekeuzebehandeling voor de minder ernstige vormen (zie 11.3.3.1.).

**Ongewenste effecten**

– Zie 11.1.

– Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid.  
– Leukopenie.

**Interacties**

– Zie 11.1.  
– Fidaxomicine is een substraat van P-gp (zie *Tabel 1d in Inl.6.3.*)

Posol. 400 mg p.d. in 2 doses
-------------------------------

DIFICLIR (Astellas) ▼

fidaxomicine  
filmomh. tabl.  
20 x 200 mg

H.G. [1.590 €]

## 11.2. Antimycotica

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen»*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, mond, vulvovaginaal) geniet lokale behandeling de voorkeur (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 is lokale behandeling minder werkzaam dan systemische behandeling, en kan, naargelang de last en rekening houdende met de voorkeur van de patiënt, systemische behandeling aangewezen zijn. Een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.

### 11.2.1. POLYENEN

Het gaat om amfotericine B en nystatine.

### Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en *Candida non albicans*) en tegen de meeste schimmels (o.a. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amfotericine B: alleen bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten. Amfotericine B is in België alleen beschikbaar als lipidencomplex of in liposomen.
- Nystatine: oromucosaal gebruik bij candida-infecties van de mond (spruw); oraal gebruik (met doorslikken) is niet onderbouwd.

### Ongewenste effecten

- Amfotericine B.
  - Tromboflebitis op de plaats van injectie.
  - Rillingen, koorts, nausea, braken en anafylactische reacties op het ogenblik van de toediening, vooral bij te snelle toediening.
  - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis: kan gedeeltelijk worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.
  - Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
  - Cardiotoxiciteit (o.a. aritmieën, cardiomyopathie), vooral bij te snelle infusie en hoge doses.
- Nystatine: gastro-intestinale last.

### Interacties

- Amfotericine B: verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

### Bijzondere voorzorgen

- Amfotericine B: dikwijls wordt een testdosis gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, om eventuele anafylactische reacties te ontdekken.
- Amfotericine B: voldoende hydratatie is zeer belangrijk in verband met de niertoxiciteit.

### Amfotericine B

#### ABELCET (Teva)

amfotericine B (lipidencomplex)  
inf. susp. (conc.) i.v. [flac.]  
10 x 100 mg/20 ml H.G. [1.144 €]

#### AMBISOME (Gilead Sciences)

amfotericine B (in liposomen)  
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
10 x 50 mg H.G. [1.024 €]

### Nystatine

*Posol. oromucosaal*  
orofaryngeale candidose:  
- volw. en kind > 2 jaar: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE  
- kind < 2 jaar: 4 x p.d. 100.000 à 200.000 IE

#### NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine  
druppels susp.  
30 ml 100.000 IE/1 ml R/b O 7,36 €

#### NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine  
druppels susp.  
24 ml 100.000 IE/1 ml R/b O 7,25 €

## 11.2.2. ECHINOCANDINEN

### Plaatsbepaling

– De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en *Candida non albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *Aspergillus*).

– Anidulafungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida bij volwassen niet-neutropene patiënten.

– Caspofungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida en met *Aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

### Ongewenste effecten

– Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, rash, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

– Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

#### CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acetaat)		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v.	[flac.]	
1 x 50 mg	H.G.	[484 €]
1 x 70 mg	H.G.	[615 €]

#### ECALTA (Pfizer)

anidulafungine		
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v.	[flac.]	
1 x 100 mg	H.G.	[429 €]

## 11.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol). Ketoconazol is enkel nog voor lokaal gebruik beschikbaar (zie 15.1.1.).

### Plaatsbepaling

– De azoolderivaten zijn actief tegen gisten, dermatofyten en andere schimmels.

– 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 soms ook gebruikt bij *pityriasis versicolor*, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

– 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.

– Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *Aspergillus*.

### Contra-indicaties

– **Fluconazol: zwangerschap.** en risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– **Miconazol orale gel: zuigelingen jonger dan 6 maanden en jonge kinderen met onvoldoende ontwikkelde slikreflex** [zie *Folia september 2012*].

### Ongewenste effecten

– **Fluconazol: 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.*). Een risico van verlenging van het QT-interval is niet uit te sluiten voor itraconazol, posaconazol en voriconazol.

– Fluconazol: gastro-intestinale last, rash, stijging van de leverenzymen.

– Itraconazol: gastro-intestinale last, rash, hepatotoxiciteit, neuropathie, hartfalen.

– Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling. Verstikking door gebruik van de orale gel bij zuigelingen en jonge kinderen is gerapporteerd [zie *Folia september 2012*].

– Posaconazol en voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit.**

### Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Fluconazol (niet uit te sluiten voor itraconazol, posaconazol en voriconazol): verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Fluconazol en voriconazol zijn inhibitoren van CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*), met o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Itraconazol is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp, (zie *Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.*).

– Miconazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*) met

o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Posaconazol is een inhibitor van CYP3A4 en substraat van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie: voorzichtigheid is geboden.

### Fluconazol

#### Posol. per os:

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg éénmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel (6 à 12 maanden)

#### CANDIZOLE (Mithra)

fluconazol			
harde caps.			
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €

#### DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €
siroop susp. (pdr.)			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a <b>1</b> b	⊖	12,54 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a <b>1</b> b	⊖	30,98 €
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
inf. oploss. i.v. [zak]			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
5 x 400 mg/200 ml	H.G.		[86 €]

#### FLUCONAZOL APOTEX (Aptex)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €

#### FLUCONAZOLE (Baxter)

fluconazol			
inf. oploss. i.v. Redibag [zak]			
1 x 100 mg/50 ml	H.G.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[18 €]

#### FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 100 mg/50 ml	H.G.		[43 €]
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

#### FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,35 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,51 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €

#### FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,77 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	31,79 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	71,98 €
inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[8 €]

#### FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €

#### FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €

#### FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazol			
inf. oploss. i.v. [flac.]			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

#### FUNGIMED (3DDD)

fluconazol			
harde caps.			
10 x 50 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a <b>1</b> b	⊖	68,89 €

### Itraconazol

#### Posol.

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 dosis of 400 mg p.d. in 2 doses, gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 doses gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

#### ITRACONAZOL APOTEX (Aptex)

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,38 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,74 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,39 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,71 €

**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,39 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,78 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,77 €	

**ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)**

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,56 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	15,30 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,12 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	47,64 €	

**ITRACONAZOLE TEVA (Teva)**

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	

**ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazol			
harde caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	
siroop oploss.			
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	51,04 €	

**SPORANOX (PI-Pharma)**

itraconazol			
harde caps.			
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	
(parallelinvoer)			

**Miconazol****DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol			
oromuc. gel			
40 g 20 mg/1 g	R/b ⊖	7,90 €	
Posol. orofaryngeale en intestinale candidose:			
250 mg p.d. in 4 doses			

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazol, nitraat			
oromuc. muco-adh. tabl.			
7 x 10 mg	R/	6,00 €	
Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in			
1 dosis gedurende 1 week			

**Posaconazol****NOXAFIL (MSD)**

posaconazol			
maagsapresist. tabl.			
24 x 100 mg	R/a!b! ⊖	851,23 €	
siroop susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	697,52 €	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/16,7 ml	H.G.	[412 €]	

**Voriconazol****VFEND (Pfizer) ▽**

voriconazol			
filmomh. tabl.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊖	381,49 €	
30 x 200 mg	R/a!b! ⊖	1.309,90 €	
siroop susp. (pdr.)			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	704,07 €	
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.	[157 €]	

**11.2.4. TERBINAFINE****Plaatsbepaling**

– Terbinafine langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door *Candida*) en bij onychomycosen waarbij systemische behandeling nodig is (zie 11.2.).

**Contra-indicaties**

– Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, rash.  
 – Verhoging van de leverenzymen, ernstige leverafwijkingen: zelden.  
 – Ernstige huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.  
 – Vermoeden van risico van agranulocytose.

**Interacties**

– Terbinafine is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Posol.**

- huidmycose: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken  
 - onychomycose: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende ten minste 6 à 12 weken

**LAMISIL (Novartis CH)**

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,39 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,93 €	

**TERBINAFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,73 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	39,46 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	80,10 €	

**TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)**

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €	

**TERBINAFINE EG (Eurogenerics)**

terbinafine (hydrochloride)			
tabl. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,74 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	84,10 €	

*TERBINAFINE MYLAN (Mylan)*

terbinafine (hydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,76 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	84,12 €

*TERBINAFINE TEVA (Teva)*

terbinafine (hydrochloride)			
tabl.			
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,97 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	83,35 €	

*TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)*

terbinafine (hydrochloride)		
tabl. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,74 €
28 x 250 mg	R/b ⊖	29,15 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	83,35 €

## 11.3. Antiparasitaire middelen

### 11.3.1. ANTHELMINTHICA

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Mebendazol
  - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*.
  - Mebendazol is geen eerste keuze bij lintwormen (*Taenia*).
- Niclosamide
  - Platwormen van de *Taenia*-genus (lintwormen), waarvoor het de eerste keuze is; het is niet actief tegen rondwormen.
- Bepaalde anthelmintica vereist voor behandeling van tropische helminthiases (echinococrose, schistosomiase, strongyloidiase, filariasis) zijn niet gecommmercialiseerd in België.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last.

#### Bijzondere voorzorgen

- Mebendazol: 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.
- Niclosamide: tijdens de behandeling dient alcohol te worden vermeden (verhoogd risico van gastro-intestinale ongewenste effecten). De tabletten oplossen in water of kauwen.

#### Mebendazol

##### Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg éénmalig, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 3 dagen

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol tabl. (deelb.) 6 x 100 mg	5,95 €
siroop susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,25 €

#### Niclosamide

Posol. *Taenia saginata*, *Taenia solium* en andere lintwormen:

- volw. en kind > 6 jaar: 2 g éénmalig
- kind 2 à 6 jaar: 1 g éénmalig
- kind < 2 jaar: 500 mg éénmalig

YOMESAN (Bayer)

niclosamide  
oplosb. tabl. (deelb.)  
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* kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.
- Bij koorts vanaf 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.

#### 11.3.2.1. Preventie van malaria

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.3.2., *Folia mei 2007* en *Folia mei 2010*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).
- Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil. Mefloquine wordt minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten.

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandeldingsduur	WGO malariakaart <sup>a</sup>	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied	Zone A	300 mg <b>per week</b> in één dosis	5 mg/kg <b>per week</b> in één dosis
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na vertrek van het malaria-gebied <sup>b</sup>	Zone C	1 tablet <b>per dag</b> (tijdens de maaltijd)	<b>per dag</b> (tijdens de maaltijd): 5-8 kg: ½ compr. Junior 8-10 kg: ¾ compr. Junior 11-20 kg: ¼ compr. voor volw. of 1 compr. Junior 21-30 kg: ½ compr. voor volw. of 2 compr. Junior 31-40 kg: ¾ compr. voor volw. of 3 compr. Junior
Doxycycline	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied	Zone C	100 mg <b>per dag</b> in één dosis ( <b>gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap</b> )	< 8 jaar: gecontra-indiceerd ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg) <b>per dag</b> in één dosis
Mefloquine <sup>c</sup>	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malaria-gebied	Zone C	250 mg <b>per week</b> in één dosis verlaten van het malaria-gebied <sup>d</sup>	5 mg/kg <b>per week</b> in één dosis (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam <sup>®</sup> )

<sup>a</sup> Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie [www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-World-2015.pdf](http://www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-World-2015.pdf)

<sup>b</sup> Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malaria-gebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertrek van het malaria-gebied.

<sup>c</sup> Sinds 2014 is het verplicht een «waarschuingskaart voor de patiënt» te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Op deze waarschuingskaart staan ook de contactgegevens van de arts in geval van ongewenste effecten.

<sup>d</sup> Deze aanbeveling heeft als doel de ongewenste effecten van mefloquine te detecteren en adequate plasmaconcentraties 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.



– Chemoprophylaxis reduceert zeer sterk het risico van besmetting, maar biedt geen volledige bescherming.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over hun veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen wordt zwangerschap best vermeden.

– **Doxycycline is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap;** borstvoeding is waarschijnlijk geen probleem.

– Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van de hoge doses chloroquine en hydroxychloroquine gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.

#### 11.3.2.1.1. Chloroquine

##### Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Chloroquine kan enkel 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 2015, via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World-2015.pdf](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World-2015.pdf)).

– Chloroquine is een profylactisch en therapeutisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* en *P. malariae*.

– Het voorkomt niet de besmetting, maar wel de vermenigvuldiging van de parasiet. Het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten (slapende levervormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.

– Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij de behandeling van *lupus erythematosus disseminatus* en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 9.2.1.).

##### Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

##### Ongewenste effecten

– 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.

### Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.). Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria is dit weinig waarschijnlijk.

– Verminderde doeltreffendheid van het choleravaccin.

Posol. preventie van malaria: zie Tabel 11b in 11.3.2.1.

NIVAQUINE (Sanofi Belgium)

chloroquine (sulfaat) tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/	4,66 €
---	----	--------

#### 11.3.2.1.2. Associatie atovaquon + proguanil

##### Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Atovaquon + proguanil wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine.

##### Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.

##### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Rash, haaruitval en mondulceraties: zelden.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

### Interacties

– Proguanil is een substraat van CYP2C19 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

### Toediening en posologie

– Atovaquon + proguanil moet samen met voedsel worden ingenomen voor een goede intestinale resorptie.

Posol. preventie van malaria: zie Tabel 11b in 11.3.2.1.

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	20,62 €
12	R/	41,24 €
24		

**ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)**

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg filmomh. tabl.	R/	16,04 €
12		
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	25,72 €
12		
24	R/	41,19 €

**MALAPROTEC (Sandoz)**

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg filmomh. tabl.	R/	16,04 €
12		
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	25,71 €
12		
24	R/	41,23 €

**MALARONE (GSK)**

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg filmomh. tabl. Junior	R/	18,48 €
12		
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	30,90 €
12		

**PROVAQUONEG (Eurogenerics)**

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg filmomh. tabl.	R/	23,90 €
12		
24	R/	47,80 €

– Sinds 2014 is het verplicht een «waarschuwingskaart voor de patiënt» te overhandigen aan alle patiënten die mefloquine nemen. Op deze waarschuwingskaart staan ook de contactgegevens van de arts in geval van ongewenste effecten.

Posol. preventie van malaria: zie Tabel 11b in 11.3.2.1.

**LARIAM (Roche) ▽**

mefloquine (hydrochloride) tabl. (deelb. in 4) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

**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. fototoxiciteit).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 11.1.3.

**Posologie**

– Zie Tabel 11b in 11.3.2.1.

**11.3.2.2. Behandeling van malaria****Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2.

– Voor de behandeling van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine (uitzonderlijk), kinine en de associaties atovaquon + proguanil, artemether + lumefantrine en artemimol + piperaquine. De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaalmilieu gebeuren, vaak met gebruik van artesunaat intraveneus dat in België alleen in de gespecialiseerde centra 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*

**11.3.2.1.3. Mefloquine****Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Mefloquine wordt als profylacticum uitsluitend gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine. Het wordt steeds minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten.

**Contra-indicaties**

– Epilepsie, psychische stoornissen.

**Ongewenste effecten**

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen.  
– Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de preventieve inname minstens 2, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 11.3.2.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Voorzichtig gebruiken in geval van hartritmestoornissen.

*parum* en bij onbekende etiologie dient behandeld te worden met de associatie van atovaquon + proguanil, van artemether + lumefantrine, van artemimol + piperazine, van kinine + doxycycline, of van kinine + clindamycine.

– Kinine intraveneus, eventueel samen met doxycycline of clindamycine, is aangewezen bij ernstige vormen van malaria (bij zeer ernstige vormen artesunaat intraveneus).

– De vaste associaties artemether + lumefantrine en artemimol + piperazine worden gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associaties zijn niet geschikt voor preventie van malaria.

– Mefloquine wordt omwille van de veelvuldige ongewenste effecten en omwille van resistentie van *Plasmodium* nog slechts uitzonderlijk gebruikt bij de behandeling van malaria.

### Contra-indicaties

– Zie 11.3.2.1.

– Artemether + lumefantrine en artemimol + piperazine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

### Ongewenste effecten

– Zie 11.3.2.1.

– Artemisininederivaten: gastro-intestinale en neurologische stoornissen.

– **De associatie artemether + lumefantrine en vooral de associatie artemimol + piperazine: 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.*).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

### Interacties

– Piperazine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

– De associaties artemether + lumefantrine en artemimol + piperazine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

## Combinatiepreparaten

### EURARTESIM (Sigma-tau) ▼

piperazine, tetrafosfaat 320 mg artemimol 40 mg filmomh. tabl. (deelb.) 12	R/	52,60 €
(niet voor preventie)		

### RIAMET (Novartis Pharma)

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg tabl. 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 antiprotozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoebendysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.9.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaerobe kiemen (inclusief *Bacteroides fragilis*).

– Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie *Folia februari 2016*] en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

– Metronidazol en tinidazol zijn actief tegen *Gardnerella vaginalis* (zie 6.1.2.).

#### Ongewenste effecten

– Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.  
– Metaalsmaak.  
– Perifere neuropathie na langdurige therapie: zeldzaam.

#### Interacties

– Disulfiramreactie bij associëren met alcohol.

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Metronidazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*).

**Metronidazol***Posol. per os:*

- trichomoniasis: 2 g éénmalig, of 750 mg p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- giardiasis: 2 g 1 x p.d. ged. 3 dagen of 500 mg 2 x p.d. ged. 7 à 10 dagen
- anaerobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen

*FLAGYL (Sanofi Belgium)*

metronidazol filmomh. tabl. 20 x 500 mg	R/b O	7,62 €
inf. oploss. i.v. [zak] 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 inf. oploss. i.v. [flac.] 20 x 500 mg/100 ml	H.G.	[59 €]
---	------	--------

**Ornidazol***Posol. per os:*

- trichomoniasis: 1,5 g éénmalig
- giardiasis: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen

*TIBERAL (SERB)*

ornidazol filmomh. tabl. 3 x 500 mg	R/b O	6,91 €
10 x 500 mg	R/b O	11,37 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 1 x 1 g/6 ml	H.G.	[10 €]

**Tinidazol***Posol.*

- trichomoniasis en giardiasis: 2 g éénmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 2 dagen

*FASIGYN (Pfizer)*

tinidazol filmomh. tabl. 4 x 500 mg	R/b O	7,85 €
---	-------	--------

**11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine****Plaatsbepaling**

– Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aerosol) 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.).

**Contra-indicaties**

– Pentamidine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

**Ongewenste effecten**

– Atovaquon: nausea en rash.

– **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, niertoxiciteit, hypocalciëmie.

**Interacties**

- Pentamidine:
  - Verhoogd risico van hypocalciëmie bij associëren met foscarnet.
  - Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

*PENTACARINAT (Sanofi Belgium)*

pentamidine (isethionaat) inj./inf./verneveloploss. (pdr.) i.m./i.v./inhal. [flac.] 5 x 300 mg	R/a O	106,49 €
--	-------	----------

*WELLVONE (GSK)*

atovaquon siroop susp. 226 ml 750 mg/5 ml	R/	352,88 €
---	----	----------

**11.3.3.3. Pyrimethamine****Plaatsbepaling**

– Pyrimethamine wordt, geassocieerd aan een sulfamide, gebruikt voor de behandeling van symptomatische toxoplasmose, ook tijdens de zwangerschap. Toediening van folinezuur 15 mg per dag oraal (of parenteraal) tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

– Pyrimethamine heeft geen plaats meer bij de preventie van malaria.

**Ongewenste effecten**

– Beenmergdepressie.

*DARAPRIM (GSK)*

pyrimethamine tabl. (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, dezelfde doeltreffendheid; de biologische beschikbaarheid van valaciclovir is beter.

- Bij zona hebben deze middelen geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, ook niet bij toediening binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels. Toediening binnen de 72 uur heeft wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels, en misschien 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.

- Systemische behandeling is essentieel bij *zona ophthalmica*.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt effect (tenzij bij 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 (zie 15.1.4.) nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling afgeraden.

- Bij varicella worden deze middelen enkel gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuungedeprimeerde personen.

– Foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor de behandeling

van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-orgaanaantasting) bij immuungedeprimeerde patiënten. Cidofovir wordt enkel gebruikt bij CMV-retinitis.

– Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van zona bij immuuncompetente patiënten; zijn plaats in de preventie van postherpetische pijn is onduidelijk [zie *Folia januari 2012*].

#### Ongewenste effecten

– Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale verschijnselen.
- Centrale effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).
- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).
- Bij intraveneuze toediening: reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasatie ernstig kunnen zijn.

– Foscarnet, ganciclovir en valganciclovir: ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen; foscarnet: ook acute hypocalciëmie.

– Ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– 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, gaande tot fatale reacties.

– Foscarnet: verhoogd risico van hypocalciëmie bij associëren met pentamidine.

#### Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

**Aciclovir***Posol. per os:*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 doses gedurende 5 dagen of meer
- herpes genitalis: chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 doses gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 doses gedurende 1 week

*ACICLOVIR APOTEX (Apotex)*

aciclovir  
oplosb. tabl. (deelb.)  
35 x 800 mg R/a!b! € 20,67 €

*ACICLOVIR EG (Eurogenerics)*

aciclovir  
tabl.  
25 x 200 mg R/a!b! € 11,82 €  
tabl. (deelb.)  
35 x 800 mg R/a!b! € 20,73 €

*ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)*

aciclovir (natrium)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
5 x 250 mg/10 ml H.G. [28 €]  
5 x 500 mg/20 ml H.G. [56 €]  
1 x 1 g/40 ml H.G. [22 €]

*ACICLOVIR MYLAN (Mylan)*

aciclovir  
tabl. (deelb.)  
25 x 200 mg R/a!b! € 11,83 €  
35 x 800 mg R/a!b! € 20,80 €

*ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)*

aciclovir  
tabl.  
25 x 200 mg R/a!b! € 11,82 €  
35 x 800 mg R/a!b! € 20,73 €

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir  
tabl.  
25 x 200 mg R/a!b! € 19,22 €  
35 x 800 mg R/a!b! € 64,21 €  
siroop susp.  
100 ml 400 mg/5 ml R/a!b! € 20,26 €  
aciclovir (natrium)  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
5 x 250 mg H.G. [17 €]

**Brivudine**

*Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week*

*ZERPEX (Menarini)*

brivudine  
tabl.  
7 x 125 mg R/ 91,14 €

*ZONAVIR (Menarini)*

brivudine  
tabl.  
7 x 125 mg R/ 82,39 €

**Foscarnet***FOSCAVIR (Clinigen)*

foscarnet, trinitrium  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
250 ml 24 mg/1 ml H.G. [162 €]

**Ganciclovir***CYMEVENE (Roche)*

ganciclovir (natrium)  
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 500 mg H.G. [25 €]

**Valaciclovir***Posol.*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 doses gedurende 1 week

*VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)*

valaciclovir (hydrochloride)  
filmomh. tabl.  
10 x 500 mg R/ 17,99 €  
42 x 500 mg R/b! € 26,65 €

*VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)*

valaciclovir (hydrochloride)  
filmomh. tabl.  
42 x 500 mg R/b! € 26,67 €

*ZELITREX (GSK)*

valaciclovir (hydrochloride)  
filmomh. tabl.  
10 x 500 mg R/ 39,17 €  
42 x 500 mg R/b! € 58,33 €

**Valganciclovir***VALCYTE (Roche)*

valganciclovir (hydrochloride)  
filmomh. tabl.  
60 x 450 mg R/a!b! € 1.321,87 €

**11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN****Plaatsbepaling**

– Oseltamivir heeft bij seizoensgebonden influenza en bij pandemische influenza slechts een heel beperkte plaats [zie *Folia juli 2014* en zie *Folia juli 2015*].

– Oseltamivir wordt per os gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met hooguit 1 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Er is geen bewijs dat oseltamivir een invloed heeft op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus [zie *Folia juli 2014*].

– Oseltamivir wordt soms ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de

ganse duur van contact met influenza genomen te worden, maar de lage profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie. Daarom moet profylactisch gebruik sterk beperkt worden.

– Oseltamivir vervangt in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten (zie 12.1.1.).

– Palivizumab bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus. Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren (zwangerschapsduur onder 29 weken) en bij kinderen jonger dan 1 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de verwachte periode van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november, maximum 5 doses).

### Contra-indicaties

– Oseltamivir: ernstige nierinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden rash en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

– Palivizumab: koorts, diarree, reacties ter hoogte van de injectieplaats, nervositeit, rash; zelden: allergische reacties.

### Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat)		
harde caps.		
10 x 30 mg	R/	16,09 €
10 x 45 mg	R/	29,49 €
10 x 75 mg	R/	29,49 €

Posol.

– behandeling: 150 mg p.d. in 2 doses gedurende 5 dagen  
– preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis gedurende 10 dagen of meer

### Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthetisch)		
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. (flac. + amp.)		
50 mg + 1 ml solv.	H.G.	[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	H.G.	[839 €]

### Ribavirine

De specialiteit Virazole® werd uit de markt genomen in november 2015.

## 11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN (HIV)

Het gaat om reverse-transcriptaserepressoren (nucleoside-analogen, nucleo-

tide-analogen en non-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

### Plaatsbepaling

– Gezien bij monotherapie snel resistentie wordt geselecteerd in het HIV-virus, worden deze middelen bijna altijd in associatie gebruikt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om resistentieontwikkeling 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-transcriptaserepressoren gecombineerd met een protease-inhibitor, een non-nucleoside reverse-transcriptaserepressor of een integrase-inhibitor (*cART: combination AntiRetroviral Therapy*). Bij resistentie dient de optimale combinatie van meerdere actieve middelen gezocht te worden. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van de virusreproductie, herstel van de immuniteit, sterke vermindering van opportunistische infecties, een sterk verbeterde levensverwachting en vermindering van de transmissie. Er is echter geen eradicatie van het virus.

– Succesvolle behandeling van de zwangere vrouw besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

– Profylactische behandeling wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel contact) en wordt aangepast in functie van het besmettingsrisico. Profylactische behandeling moet gestart worden binnen de 72 uur na blootstelling in overleg met een gespecialiseerd centrum [zie *Folia september 2012*].

– Een aantal middelen tegen retrovirussen wordt ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt zoals chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

– Combinaties van antivirale middelen die één inname per dag mogelijk maken, verbeteren de therapietrouw.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Behandeling van zwangere vrouwen besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

– Bij vrouwen besmet met het HIV-virus, wordt borstvoeding afgeraden in verband met het risico van transmissie van het HIV-virus, ook als de vrouw wordt behandeld.

## Interacties

– **Belangrijke interacties** zijn beschreven, zowel tussen de antiretrovirale middelen onderling als met andere middelen, o.a. de vitamine K-antagonisten. Raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); zie Tabel 1c in Inl.6.3.

### 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.
- 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.).

#### Contra-indicaties

- Abacavir: HLA B5701-dragers; leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.
- Associatie abacavir + lamivudine: ook matige nierinsufficiëntie.
- Zidovudine: neutropenie, anemie; pasgeborenen met ernstige hyperbilirubinemie of gestegen transaminasen.

#### Ongewenste effecten

- Omdat de ongewenste effecten van didanosine, stavudine en zidovudine (melkzuuracidose, lipodystrofie, perifere neuropathie) frequenter en ernstiger bleken dan met de andere middelen tegen HIV, werden hun indicaties beperkt.
- Gastro-intestinale last.
- Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.
- Metabole stoornissen (hyperlipidemie, hyperuricemie).
- Hepatotoxiciteit, pancreatitis.
- Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).
- Rash.
- Abacavir: ernstige overgevoeligheidsreacties (veel frequenter bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

## Abacavir

### ZIAGEN (ViiV) ▽

abacavir (sulfaat) filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 300 mg	R/a! ○	213,19 €
siroop oploss. 240 ml 100 mg/5 ml	R/a! ○	69,56 €

## Didanosine

### VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine harde maagsapresist. caps. EC		
30 x 200 mg	R/a! ○	91,79 €
30 x 250 mg	R/a! ○	112,42 €
30 x 400 mg	R/a! ○	174,30 €
oploss. (pdr.) 2 g	R/a! ○	35,28 €

## Emtricitabine

### EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine harde caps. 30 x 200 mg	R/a! ○	205,43 €
---	--------	----------

## Lamivudine

### EPIVIR (ViiV)

lamivudine filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	79,16 €
30 x 300 mg	R/a! ⊖	79,16 €
siroop oploss. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊖	29,29 €

### LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine filmomh. tabl. (deelb.) 60 x 150 mg	R/a! ⊖	79,16 €
filmomh. tabl. 30 x 300 mg	R/a! ⊖	79,16 €

## Stavudine

### ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine harde caps.		
56 x 30 mg	R/a! ○	140,26 €
56 x 40 mg	R/a! ○	148,98 €
siroop susp. (pdr.) 200 ml 5 mg/5 ml	R/a! ○	22,77 €

## Zidovudine

### RETROVIR (ViiV)

zidovudine harde caps.		
100 x 100 mg	R/a! ○	110,03 €
40 x 250 mg	R/a! ○	110,03 €
siroop oploss. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a! ○	27,67 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 5 x 200 mg/20 ml	R/a! ○	49,50 €



## Combinatiepreparaten van verschillende nucleoside reverse-transcriptaseremmers

### COMBIVIR (Viiv)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
60 R/a! € 164,35 €

### KIVEXA (Viiv) ▽

abacavir (sulfaat) 600 mg  
lamivudine 300 mg  
filmomh. tabl.  
30 R/a! O 409,39 €

### LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
60 R/a! € 153,49 €

### LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
filmomh. tabl. (deelb.)  
60 R/a! € 164,35 €  
120 R/a! € 287,53 €

### TRIZIVIR (Viiv) ▽

abacavir (sulfaat) 300 mg  
lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
filmomh. tabl.  
60 R/a! O 680,18 €

### 11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om tenofovir.

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.4.3.
- Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.
- Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

#### Contra-indicaties

- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.
- Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, syndroom van Fanconi), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.
- Daling van de botdensiteit.

### VIREAD (Gilead Sciences) ▽

tenofovir, disoproxil  
filmomh. tabl.  
30 x 245 mg R/a! O 294,03 €

### 11.4.3.1.3. Non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om efavirenz, etravirine, nevirapine en rilpivirine.

#### Plaatsbepaling

- Zie 11.4.3.
- Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

#### Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).
- Rash die soms ernstig is (syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell).
- Gastro-intestinale effecten.
- Hematologische stoornissen.
- Hepatitis, pancreatitis.
- Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Efavirenz wordt afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit.

#### Interacties

- Met de non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); zie Tabel 1c in Inl.6.3.
- Nevirapine: verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
- Efavirenz is een substraat van CYP2B6, een inhibitor van CYP2C9 en een inductor van CYP2B6, CYP2C19 en CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Nevirapine is een substraat van CYP2B6 en CYP3A4, en inductor van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Rilpivirine is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Efavirenz***EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)*

efavirenz filmomh. tabl. 30 x 600 mg	R/a! ⊕	100,09 €
--	--------	----------

*EFAVIRENZ SANDOZ (Sandoz)*

efavirenz filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 600 mg	R/a! ⊕	106,92 €
60 x 600 mg	R/a! ⊕	165,51 €

*STOCRIN (MSD)*

efavirenz filmomh. tabl. 90 x 200 mg	R/a! ⊕	106,92 €
30 x 600 mg	R/a! ⊕	106,92 €

*STOCRIN (PI-Pharma)*

efavirenz filmomh. tabl. 30 x 600 mg (parallele distributie)	R/a! ⊕	106,92 €
---	--------	----------

**Etravirine***INTELENCE (Janssen-Cilag)*

etravirine disp. tabl. (deelb.) 120 x 25 mg	R/a! ○	114,94 €
disp. tabl. 60 x 200 mg	R/a! ○	431,95 €

**Nevirapine***NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)*

nevirapine tabl. (deelb.) 60 x 200 mg	R/a! ⊕	113,67 €
---	--------	----------

*NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)*

nevirapine tabl. (deelb.) 60 x 200 mg	R/a! ⊕	121,53 €
---	--------	----------

*VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)*

nevirapine tabl. (deelb.) 14 x 200 mg	R/a! ⊕	33,93 €
60 x 200 mg	R/a! ⊕	121,53 €
tabl. verl. afgifte 90 x 100 mg	R/a! ⊕	93,51 €
30 x 400 mg	R/a! ⊕	121,53 €
siroop susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊕	30,05 €

**Rilpivirine***EDURANT (Janssen-Cilag) ▼*

rilpivirine (hydrochloride) filmomh. tabl. 30 x 25 mg	R/a! ○	264,70 €
---	--------	----------

**11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten van verschillende reverse-transcriptaseremmers***ATRIPLA (Gilead Sciences) ▼*

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg filmomh. tabl. 30	R/a! ○	822,17 €
--	--------	----------

*EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼ ▼*

emtricitabine 200 mg rilpivirine (hydrochloride) 25 mg tenofovir, disoproxil 245 mg filmomh. tabl. 30	R/a! ○	822,17 €
---	--------	----------

*TRUVADA (Gilead Sciences) ▼*

emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg filmomh. tabl. 30	R/a! ○	560,75 €
--	--------	----------

**11.4.3.2. Protease-inhibitoren**

Het gaat om atazanavir, darunavir, fosamprenavir (prodrug van amprenavir), indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir. Cobicistat is een inhibitor van CYP3A4 die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir verhoogt.

**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 inhibitor 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.

**Contra-indicaties**

– Atazanavir, darunavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir: leverinsufficiëntie.

– Atazanavir, lopinavir en saquinavir: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

**Ongewenste effecten**

– Vooral voor atazanavir, lopinavir en saquinavir is **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** niet uit te sluiten (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

– 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 amylasen, nierstenen.
- Darunavir: diarree, braken, rash.
- Fosamprenavir: rash, orale of periorale paresthesieën.
- Indinavir: vorming van nierstenen: overvloedige vochtinname is aanbevolen.
- Lopinavir: braken, diarree.
- Ritonavir: periorale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen.
- Saquinavir: hoofdpijn, diarree.
- Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

### Interacties

– **Met de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).**

- Verminderd of verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Vooral atazanavir, lopinavir, saquinavir: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Atazanavir en in mindere mate ook saquinavir en tipranavir: daling van de plasmaconcentraties bij associëren met middelen die de maag-pH verhogen; een interval van enkele uren is aangegeven.
- De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir is daarenboven een inhibitor van CYP2D6, inductor van CYP2B6 en CYP2C9, en substraat en inhibitor van P-gp; saquinavir is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp; tipranavir is daarenboven een inductor van P-gp (zie *Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.*).

### Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfaat) harde caps.			
60 x 150 mg	R/a!	○	402,04 €
60 x 200 mg	R/a!	○	402,04 €
30 x 300 mg	R/a!	○	402,04 €

### Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (ethanolaat) filmomh. tabl.			
480 x 75 mg	R/a!	○	729,15 €
240 x 150 mg	R/a!	○	729,15 €
60 x 400 mg	R/a!	○	456,71 €
60 x 600 mg	R/a!	○	729,15 €
30 x 800 mg	R/a!	○	456,71 €
siroop susp. 200 ml 100 mg/1 ml	R/a!	○	409,21 €

### Darunavir + cobicistat

REZOLSTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir (ethanolaat) 800 mg cobicistat 150 mg filmomh. tabl.			
30	R/a!	○	456,71 €

### Fosamprenavir

TELZIR (Viiv)

fosamprenavir (calcium) filmomh. tabl.			
60 x 700 mg	R/a!	○	364,34 €
siroop susp. 225 ml 50 mg/1 ml	R/a!	○	100,86 €

### Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir (sulfaat) harde caps.			
360 x 200 mg	R/a!	○	262,57 €
180 x 400 mg	R/a!	○	262,57 €

### Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir filmomh. tabl.			
90 x 100 mg	R/a!	○	73,27 €
siroop oploss. 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!	○	274,92 €

### Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mesilaat) harde caps.			
120 x 500 mg	R/a!	○	258,60 €

### Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir zachte caps.			
120 x 250 mg	R/a!	○	761,88 €

### Combinatiepreparaten van protease-inhibitoren

KALETRA (AbbVie) ▽

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg filmomh. tabl.			
120	R/a!	○	381,37 €
lopinavir 400 mg/5 ml ritonavir 100 mg/5 ml siroop oploss. 5 x 60 ml	R/a!	○	381,37 €

### 11.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Het gaat om enfuvirtide.

#### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intole-

rantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen. Het wordt subcutaan toegediend.

### Ongewenste effecten

– Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

#### FUZEON (Roche)

enfuviride  
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + flac.]  
60 x 108 mg + 1,1 ml solv. R/a! O 1.808,99 €

### 11.4.3.4. Entry-inhibitoren

Het gaat om maraviroc.

### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.  
– Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen. Het virale tropisme moet vooraf nagekeken worden en CCR5-troop HIV-1 moet aantoonbaar zijn.

### Contra-indicaties

– CXCR4- of duaal/gemengd viraal tropisme.  
– Allergie voor pinda of soja.

### Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen.  
– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesieën.  
– Hepatotoxiciteit.  
– Rash.

### Interacties

– Maraviroc is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

#### CELSENTRI (ViiV)

maraviroc  
filmomh. tabl.  
60 x 150 mg R/a! O 925,49 €  
60 x 300 mg R/a! O 925,49 €

### 11.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Dolutegravir, elvitegravir en raltegravir zijn inhibitoren van het integrase, een virusenzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

### Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.  
– De integrase-inhibitoren worden gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen. Elvitegravir is enkel beschikbaar in vaste associatie (zie 11.4.3.6.).

### Ongewenste effecten

– Duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn.

– Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, depressie).  
– Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.  
– Rash.

### Interacties

– Magnesium- en aluminiumionen en ijzerpreparaten verminderen de resorptie van raltegravir en dolutegravir aanzienlijk; daarom niet combineren met deze producten. Indien combineren onvermijdelijk is, wordt raltegravir minimaal 2 uur voor of 6 uur na de toediening van antacida of ijzer toegediend.  
– Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.  
– Stijging van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.  
– Dolutegravir is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

#### ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium)  
filmomh. tabl.  
60 x 400 mg R/a! O 626,53 €

#### TIVICAY (ViiV) ▼

dolutegravir (natrium)  
filmomh. tabl.  
30 x 50 mg R/a! O 625,54 €

### 11.4.3.6. Combinatiepreparaten van verschillende klassen van antiretrovirale middelen

Elvitegravir is een integrase-inhibitor. Cobicistat is een inhibitor van CYP3A4 die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir verhoogt.

### Plaatsbepaling

– Deze associaties van antiretrovirale middelen worden voorgesteld in de hoop de therapietrouw te verbeteren.

### Ongewenste effecten

– Deze van de verschillende bestanddelen.

### Interacties

– Deze van de verschillende bestanddelen.  
– Cobicistat is een inhibitor van CYP2D6, substraat en inhibitor van CYP3A4, en een inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

– Elvitegravir is een substraat van CYP3A4 en een inductor van CYP2C9 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**STRIBILD (Gilead Sciences) ▼ ▽**

cobicistat 150 mg  
elvitegravir 150 mg  
emtricitabine 200 mg  
tenofovir, disoproxil 245 mg  
filmomh. tabl.  
30 R/a! ○ 1.017,03 €

**TRIUMEQ (ViiV) ▼ ▽**

dolutegravir (natrium) 50 mg  
abacavir (sulfaat) 600 mg  
lamivudine 300 mg  
filmomh. tabl.  
30 R/a! ○ 945,88 €

### 11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B

#### Plaatsbepaling

– De interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b en peginterferon  $\alpha$ -2a (zie 12.3.2.16.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.

– Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat. Het wordt uitsluitend gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B.

– Entecavir, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.

– 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.).

#### Ongewenste effecten

– Adefovirdipivoxil: moeheid, gastro-intestinale stoornissen, nierfunctiestoornissen.

– Entecavir en lamivudine: zie 11.4.3.1.1.

#### Interacties

– Zie ook [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

#### Adefovir

**HEPSERA (Gilead Sciences)**

adefovir, dipivoxil  
tabl.  
30 x 10 mg R/a! ○ 273,55 €

#### Entecavir

**BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)**

entecavir  
filmomh. tabl.  
30 x 0,5 mg R/a! ○ 411,29 €  
30 x 1 mg R/a! ○ 510,53 €

#### Lamivudine

**LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)**

lamivudine  
filmomh. tabl.  
84 x 100 mg R/a! ⊖ 87,77 €

**ZEFFIX (GSK)**

lamivudine  
tabl.  
84 x 100 mg R/a! ⊖ 87,77 €  
siroop oploss.  
240 ml 5 mg/1 ml R/a! ⊖ 20,90 €

### 11.4.5. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS C

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia september 2014*.

– De behandeling hangt sterk af van het genotype van het hepatitis C-virus.

– De peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b (zie 12.3.2.16.) worden bij actieve chronische hepatitis C gebruikt in combinatie met ribavirine.

– Ribavirine wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C, altijd in associatie met interferonen.

– Meer en meer specifieke antivirale middelen worden voorgesteld langs orale weg voor de behandeling van chronische hepatitis C. Ze worden in het algemeen gebruikt in associatie onderling of in associatie met andere andere antivirale middelen zoals peginterferon en ribavirine.

– Boceprevir, daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir, simeprevir en telaprevir zijn inhibitoren van specifieke proteasen van het hepatitis C-virus; sofosbuvir is een nucleotide-inhibitor van het hepatitis C-virus RNA-polymerase; dasabuvir is een non-nucleoside-inhibitor van het RNA-polymerase. Ritonavir is niet actief tegen het hepatitis C-virus, maar wordt gebruikt in lage doses om de plasmaconcentratie van paritaprevir te verhogen.

– Deze nieuwe antivirale middelen werden onderzocht in gerandomiseerde studies bij patiënten geïnfecteerd met hepatitis C-virus. De resultaten tonen na een behandelingsduur van 3 tot 6 maanden in het algemeen een zeer hoge eradicatiegraad (> 90%), en dit met toediening langs orale weg en een laag risico van ongewenste effecten (vooral moeheid, slapeloos-

heid, hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen) en van interacties. De onzekerheden in verband met hun effect op de complicaties van hepatitis C en met hun veiligheid op lange termijn, alsook de zeer hoge kostprijs blijven belangrijke hinderpalen.

### Contra-indicaties

- Boceprevir: auto-immune hepatitis.
- Dasabuvir en ombitasvir + paritaprevir + ritonavir: leverinsufficiëntie, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen op basis van ethinylestradiol zoals de oestroprogestagene associaties.
- Ribavirine oraal: **zwangerschap en borstvoeding**; ernstig hartlijden; hemoglobinopathieën; ernstige psychiatrische aandoening; matige tot ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Telaprevir: leverinsufficiëntie; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

### Ongewenste effecten

- Boceprevir: huidreacties (soms ernstig); hematologische stoornissen, vooral anemie.
- Daclatasvir: moeheid, hoofdpijn, nausea, slapeloosheid.
- Dasabuvir en dasabuvir + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir: vermoeidheid, slapeloosheid, gastro-intestinale stoornissen, jeuk, verhoging van de leverenzymen.
- Entecavir: zie 11.4.3.1.1.
- Lamivudine: zie 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.
- Simeprevir: nausea, rash, fotosensibilisatie, dyspneu en verhoging van bilirubine.
- Sofosbuvir en ledipasvir + sofosbuvir: moeheid, hoofdpijn, slapeloosheid, verhoogde lipasespiegels, arteriële hypertensie, myalgie.
- Telaprevir: **verlenging van het QT-interval, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.)** en huidreacties (soms ernstig); hematologische stoornissen, vooral anemie.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Ribavirine is omwille van teratogeniteit bij het dier gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

### Interacties

- Zie ook [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)
- Daclatasvir + sofosbuvir en ledipasvir + sofosbuvir: verhoogd risico van ernstige bradycardie en AV-blok bij associëren met amiodaron.

- Telaprevir: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

- Boceprevir is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Daclatasvir is een substraat van CYP3A4, en een substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Dasabuvir is een substraat van CYP2C8, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Ledipasvir en sofosbuvir zijn substraten van P-gp; ledipasvir is ook een inhibitor van P-gp (Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Paritaprevir is een substraat van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Simeprevir is een substraat van CYP3A4, inhibitor van CYP1A2 en CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

- Telaprevir is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

### Boceprevir

VICTRELIS (MSD) ▼ ▽

boceprevir harde caps. 336 x 200 mg	R/b! ○	3.278,26 €
---	--------	------------

### Daclatasvir

DAKLINZA (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽

daclatasvir (dihydrochloride) filmomh. tabl. 28 x 30 mg 28 x 60 mg	H.G. H.G.	[9.760 €] [9.760 €]
---	--------------	------------------------

### Dasabuvir

EXVIERA (AbbVie) ▼

dasabuvir (natrium) filmomh. tabl. 56 x 250 mg	H.G.	[1.102 €]
--	------	-----------

### Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine filmomh. tabl. 168 x 200 mg 56 x 400 mg	R/b! ○ R/b! ○	343,26 € 233,94 €
---	------------------	----------------------

**MODERYBA (AbbVie)**

ribavirine  
filmomh. tabl.  
168 x 200 mg R/b! ⊖ 321,68 €

**REBETOL (MSD)**

ribavirine  
harde caps.  
168 x 200 mg R/b! ⊖ 334,31 €

**RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)**

ribavirine  
harde caps.  
168 x 200 mg R/b! ⊖ 334,31 €

**Simeprevir****OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼**

simeprevir (natrium)  
harde caps.  
28 x 150 mg H.G. [8.833 €]

**Sofosbuvir****SOVALDI (Gilead Sciences) ▼**

sofosbuvir  
filmomh. tabl.  
28 x 400 mg H.G. [14.487 €]

**Telaprevir****INCIVO (Janssen-Cilag) ▼ ▽**

telaprevir  
filmomh. tabl.  
168 x 375 mg R/b! ○ 9.098,78 €

**Ledipasvir + sofosbuvir****HARVONI (Gilead Sciences) ▼**

ledipasvir 90 mg  
sofosbuvir 400 mg  
filmomh. tabl.  
28 H.G. [18.285 €]

**Ombitasvir + paritaprevir + ritonavir****VIEKIRAX (AbbVie) ▼**

ombitasvir 12,5 mg  
paritaprevir 75 mg  
ritonavir 50 mg  
filmomh. tabl.  
56 H.G. [12.678 €]





## 12. Immuniteit

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulinen
- 12.3. Immunomodulatoren
- 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) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten). Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood (geïnactiveerd) organisme of bestanddelen ervan (bv. antigeenextracten), een biosynthetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

– De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend: de graad van bescherming kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter.

– De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

– De basisvaccinatiekalender (zie *Tabel 12a. in 12.1.*) 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 verkort weergegeven.

– Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde ([www.itg.be](http://www.itg.be)).

– Terugbetaling en verdeling van vaccins.

- De vaccins gegeven aan kinderen en jongeren in het kader van hun basisvaccinaties (zie *Tabel 12a. in 12.1.*) 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 wordt de vaccinatie van zwangeren tegen kinkhoest volledig vergoed. In Vlaanderen kunnen de vaccins voor de herhalingsinenting tegen difterie, tetanus en kinkhoest voor volwassenen (zie *Tabel 12b. in 12.1.*), 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.fmp-fbz.fgov.be](http://www.fmp-fbz.fgov.be)).

- Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik op <sup>!</sup> bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).

- De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.

- Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld.

– Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.

- De Hoge Gezondheidsraad: [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)

- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik «Reisgeneeskunde»).

- Het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid van de Vlaamse Gemeenschap: [www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties)

- De «*Direction générale de la Santé*» van de Franse Gemeenschap: [www.sante.cfwb.be](http://www.sante.cfwb.be) of het vaccinatieprogramma van de Federatie Wallonië-Brussel: [www.e-vax.be](http://www.e-vax.be)

### Contra-indicaties

– Ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek «*Bijzondere voorzorgen*»).

– **Voor vaccinatie met levende vaccins:**

- **zwangerschap** (zie rubriek «*Zwangerschap en borstvoeding*»);
- immunodeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immunosuppressie (o.a. behandeling met immunosuppressiva, hoge doses corticosteroiden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenpiegel < 200/µl of met AIDS. Zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad «*Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen*» (<http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Allergische reacties.
- Koorts.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts.** Er is op dit ogenblik voor geen enkel vaccin (ook niet voor levende vaccins) evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit. Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie zeer belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, is vaccinatie daarom toch te overwegen [zie *Folia augustus 2009*].

– Twee vaccinaties worden expliciet aanbevolen tijdens de zwangerschap:

- influenzavaccinatie voor vrouwen die tijdens de griepperiode in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn (zie 12.1.1.5.);
- kinkhoestvaccinatie voor alle zwangere vrouwen tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (zie 12.1.2.3. en *Folia november 2014*).

– Borstvoeding stelt geen probleem, tenzij voor het vaccin tegen gele koorts (zie 12.1.1.12.).

### Interacties

– Verschillende vaccins mogen meestal terzelfder tijd toegediend worden, maar op verschillende injectieplaatsen. Indien dit niet terzelfder tijd gebeurt, moet voor levende vaccins een interval van minstens 4 weken worden gerespecteerd tussen twee toedieningen.

– 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.

– Toediening van levende vaccins bij patiënten onder immunosuppressiva (o.a. corticosteroiden) leidt tot een verminderd immuunantwoord, en de mogelijkheid van levensbedreigende infecties (zie rubriek «*Contra-indicaties*»).

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien de meeste vaccins hun immunogeniteit verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12° C, wordt aangeraden vaccins te bewaren tussen 2 en 8° C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij de tijd na het in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.

– In geval van acute ziekte of koorts (> 38,5° C) wordt vaccinatie meestal uitgesteld, ook al is er geen bewijs van extra risico.

– Allergie en vaccinaties

- De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippenei-eiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippenei-eiwitten, raadt men wel aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu. Vaccins bereid via kweek op culturen van fibroblasten van kippen (bv. de vaccins tegen mazelen-bof-rubella) bevatten verwaarloosbare hoeveelheden eiwit die niet leiden tot anafylactische reacties; daarom wordt bij deze vaccins de aanwezigheid van kippenei-eiwit niet vermeld.
  - Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (gentamicine, neomycine, polymyxine B of streptomycine); sommige vaccins bevatten ook gelatine of gist, of latex in de naaldbeschermer of stamper. Antecedenten van anafylactische reactie op één van deze middelen zijn een contra-indicatie.
  - Additieven zoals adjuvantia en aluminium kunnen soms hevige lokale reacties uitlokken, maar dit zijn geen allergische reacties.
  - Een atopische constitutie op zich is geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige toediening van het vaccin of op een bepaalde component van het vaccin een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best onder observatie in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds adrenaline bij de hand hebben, zeker wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.
  - Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie «Behandeling van anafylactische reacties» (zie *Inl. 7.3. en Folia april 2014*) en het advies van de Hoge Gezondheidsraad «Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen» (<http://tinyurl.com/HGR-8802-anafylaxie>).
- Vaccinatie van patiënten met immunodeficiëntie of immunosuppressie
- Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Contra-indicaties»).
  - Toediening van niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn (zie advies van de Hoge Gezondheidsraad «Vaccinatie van immuungecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen», via <http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).
  - Voor vaccinatie van patiënten onder behandeling met immuunmodulerende middelen wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.
- Er bestaat geen bewijs van een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van multiple sclerose. De huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot, tenzij met het vaccin tegen gele koorts bij patiënten met *relapsing-remitting multiple sclerosis* (recidiverende en herstellende multiple sclerose), waarbij het mogelijk uitlokken van een aanval moet afgewogen worden tegen het risico van gele koorts.
- Er bestaat geen enkel wetenschappelijk argument voor een verband tussen vaccinatie en autisme.

## Toediening en posologie

– Toedieningsplaats

- De injecteerbare 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, mogen in principe niet subcutaan toegediend worden.
- Bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia) wordt intramusculaire toediening vaak vermeden (risico van hematomen), en worden vaccins vaak subcutaan toegediend. Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge  $\leq$  23) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).

**Tabel 12a. Basisvaccinatieschema bij zuigelingen en kinderen (situatie op 1 september 2015)**

Leeftijd	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap <sup>1</sup>	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap <sup>2</sup>
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 <sup>ste</sup> dosis pneumokok: 1 <sup>ste</sup> dosis rotavirus: 1 <sup>ste</sup> dosis	Hexyon® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Synflorix® /
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 <sup>de</sup> dosis rotavirus: 2 <sup>de</sup> dosis	Hexyon® /
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 <sup>de</sup> dosis pneumokok: 2 <sup>de</sup> dosis eventueel rotavirus 3 <sup>de</sup> dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin mazelen, bof, rubella: 1 <sup>ste</sup> dosis	Hexyon® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Synflorix® /
12 maanden	pneumokok: 3 <sup>de</sup> dosis	M.M.R. VaxPro® Synflorix®
15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 <sup>de</sup> dosis meningokok serogroep C: éénmalige dosis	Hexyon® (Imovax polio® <sup>3</sup> ) Neisvac-C®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: herhalingsinenting	Tetravac® (1 <sup>ste</sup> leerjaar) (Imovax polio® <sup>3</sup> )
10 à 14 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 <sup>de</sup> dosis meisjes: humaan papillomavirus (2 doses)	M.M.R. VaxPro® (5 <sup>de</sup> leerjaar) Cervarix® (1 <sup>ste</sup> jaar secundair)
14 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en <i>Bordetella pertussis</i> -antigenen)	Boostrix® (3 <sup>de</sup> jaar secundair) Boostrix® (4 <sup>de</sup> jaar secundair)

<sup>1</sup> Vaccins online bestellen via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)). Bij problemen: e-mail naar [vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be](mailto:vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be). Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht.

<sup>2</sup> Vaccins te bestellen via <https://www.e-vax.be>

<sup>3</sup> Imovax Polio® (vaccin tegen polio alleen): enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het aanbevolen vaccin gevaccineerd worden. Imovax polio® wordt sinds 1 september 2015 niet meer gratis ter beschikking gesteld in de Franse Gemeenschap.

**Tabel 12b. Herhaalvaccinaties bij volwassenen (vaccins gratis aangeboden door de gemeenschappen, situatie op 1 september 2015)**

Leeftijd	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap <sup>1</sup>	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap <sup>2</sup>
Om de 10 jaar	tetanus, difterie, kinkhoest	Boostrix®
Zwangere vrouwen (tussen week 24 en 32) (zie 12.1.2.3.)	kinkhoest	Boostrix®
Cocoonvaccinatie (zie 12.1.2.3.)	kinkhoest	Boostrix®

<sup>1</sup> Vaccins online bestellen via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)). Bij problemen: e-mail naar [vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be](mailto:vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be). Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht.

<sup>2</sup> Vaccins te bestellen via <https://www.e-vax.be>

- Intramusculaire injectie 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 injectie gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt dit bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.
  - Intravasculaire toediening moet ten stelligste vermeden worden.
- Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche «Inhaalvaccinatie» van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)

### 12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeen-extracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

#### 12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het injecteerbare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus-types (types 1, 2 en 3).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen polio.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.

– Hervaccinatie (éénmalig) is te overwegen bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

– Bij wie recent emigreerde uit een land met circulerend levend poliovirus (o.a. Afghanistan, Pakistan) dient de vaccinatiestatus tegen polio te worden nagegaan, en dienen, indien nodig, bijkomende vaccinaties te gebeuren [zie *Folia mei 2014*].

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

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en herhalingsinenting; zie Tabel 12a. in 12.1.

– 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.

– Poliovaccinatie bij adolescenten en volwassenen (personen die recent emigreerden uit risicogebieden of reizigers naar risicogebieden): indien ooit volledig werd gevaccineerd, geeft één herhalingsinenting (eventueel met een gecombineerd vaccin) vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming. Indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd [zie *Folia mei 2014*].

#### IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 9,65 €  
(bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine)

#### 12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen mazelen 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 (synthese van de SKP)**

– Actieve immunisatie tegen mazelen.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

– Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.

– De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan: encefalitis (1 geval op 1.000) of bacteriële surinfecties (otitis, pneumonie).

– De aanbevolen leeftijd voor vaccinatie is 12 maanden.

– Soms worden kinderen reeds tussen 6 en 12 maanden «voorlopig» gevaccineerd: in geval van een mazelenepidemie bij kinderen die in een instelling leven of een verhoogd risico lopen van besmetting (bv. reis in een land waar mazelen frequent voorkomen) of van complicaties (bv. kinderen met mucoviscidose, cardiale aandoeningen). Bij deze kinderen moet vanaf de leeftijd van 12 maanden nog een volledige inenting gebeuren (zie rubriek «Toediening en posologie»).

– Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. Er is bij de meesten levenslange bescherming.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

– Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat mazelen veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.

– Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

– Vóór reizen naar een land waar mazelen frequent voorkomen, is bij mensen geboren na 1970 die nooit gevaccineerd zijn, vaccinatie tegen mazelen te overwegen (2 doses met een interval van 4 à 8 weken).

**Contra-indicaties**

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Niet-behandelde actieve tuberculose (risico van exacerbatie).

**Ongewenste effecten**

– Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats, vooral bij subcutane toediening.

– Koorts, soms hoog, na 5 à 10 dagen.

– Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

– Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.

– Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest tot zes weken na de inenting.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.1.

**Interacties**

– Zie 12.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 12.1.

– Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Wanneer een kind vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden «voorlopig» gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden opnieuw een inenting gebeuren (minstens 1 maand na de «voorlopige inenting») en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar nog een dosis worden gegeven.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

**12.1.1.3. Vaccin tegen bof**

Vaccin met levende verzwakte virussen. 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 (synthese van de SKP)**

– Actieve immunisatie tegen bof.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia september 2012*.  
 – De vaccinatie tegen bof heeft tot doel verwickelingen tegen te gaan zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.  
 – Bij meer dan 80 à 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. De affiniteit van de opgewekte antistoffen is niet voor alle bofstammen even groot, en de bescherming neemt wat af met de jaren.  
 – Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.  
 – Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat bof veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze aandoening veel ernstiger verloopt.  
 – Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

### Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).  
 – Niet-behandelde actieve tuberculose (risico van exacerbatie).

### Ongewenste effecten

– Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.  
 – Koorts.  
 – Ontsteking parotisklieren.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Interacties

– Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.  
 – Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
 – Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

### 12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen rubella alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen rubella.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).  
 – Vaccinatie is aanbevolen bij volwassenen bij wie de vaccinatie niet op kinderleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
 – De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap (congenitaal rubellasyndroom).  
 – 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 aandoening veel ernstiger verloopt.  
 – Systematische titerbepaling voor rubella is enkel zinvol bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

## Contra-indicaties

- Zie 12.1. (levend vaccin).
- **Zwangerschap.**
- Niet-behandelde actieve tuberculose (risico van exacerbatie).

## Ongewenste effecten

- Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.
- Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.
- Adenopathie (zeldzaam).
- Trombocytopenie en purpura, zeer zeldzaam.

## Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

## Interacties

- Zie 12.1.

## Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.
- Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

### 12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Momenteel zijn er meerdere injecteerbare geïnactiveerde (tri- of tetravalente) vaccins, en is er één nasaal levend (tetravalent) vaccin. De trivalente vaccins bevatten twee influenza A-viruscomponenten en één influenza B-viruscomponent. De tetravalente vaccins bevatten twee influenza A-viruscomponenten en twee influenza B-viruscomponenten.

De vaccins tegen influenza bevatten de twee membraan glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). 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, wat vaker voorkomt, mineur (*drift*).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voor-

schriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia van juli de lijst van de vaccins, aangepast aan het volgende winterseizoen.

## Indicaties (synthese van de SKP)

- 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.

- personen ouder dan 65 jaar;
- personen die in een instelling opgenomen zijn;
- 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 chronische 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 vaccinatie ook aan bij alle personen tussen 50 en 64 jaar, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn, alsook voor personen (en hun gezinsleden) die beroepshalve in contact komen met levend gevogelte en levende varkens.

## Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en Folia juli 2015.

- 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, bv. gezonde personen tussen 50 en 65 jaar, is onduidelijk. Dit maakt dan 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.

– Ten opzichte van de trivalente vaccins beperken de tetravalente vaccins de kans op mismatch tussen de influenza B-viruscomponent in het vaccin en de circulerende influenza B-virussen. Dit kan theoretisch voordelen bieden, maar in de Belgische situatie bestaan weinig argumenten om een duidelijke voorkeur te geven aan een tetravalent vaccin, zeker bij volwassenen [zie *Folia juli 2015*].

– Het levende nasale influenzavaccin (vergund voor gebruik vanaf 2 tot en met 17 jaar) kan gebruikt worden voor de vaccinatie van kinderen en adolescenten met risico van ernstige influenzacomPLICaties. De winst ten opzichte van geïnactiveerde vaccins in termen van bescherming tegen ernstige influenzacomPLICaties is onduidelijk. Het levend vaccin is bij een aantal van de hoogrisicokinderen en -adolescenten (bv. deze met immunodepressie of met ernstig astma) gecontra-indiceerd.

– Het RIZIV voorziet terugbetaling van de geïnactiveerde griepvaccins voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift «derdebetalersregeling van toepassing» worden geschreven. Wanneer de arts op het voorschrift «Injecteerbaar influenzavaccin» of «Geïnactiveerd influenzavaccin» vermeldt in plaats van een specialiteitsnaam, kan de apotheker zowel een trivalent vaccin als het tetravalente vaccin afleveren.

– De beschikbaarheid van oseltamivir (zie 11.4.2.) wijzigt de aanbevelingen inzake vaccinatie niet.

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

– Voor het levend vaccin: deze van de levende vaccins (zie 12.1.), alsook behandeling met acetylsalicylzuur, ernstig astma en wheezing.

### Ongewenste effecten

– Koorts, hoofdpijn, myalgieën.

– Allergische reacties zoals urticaria, rash.

– De injecteerbare influenzavaccins: ook pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Het nasale influenzavaccin: ook nasale congestie, rinorroe, verminderde eetlust, zwaktegevoel.

### Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Uit voorzichtigheid wordt na vaccinatie met het levend vaccin gedurende 1 à 2 weken nauw contact met personen met ernstige immunodepressie best vermeden.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1. en *Folia november 2013*.

– Influenzavaccinatie wordt door de Hoge Gezondheidsraad expliciet aanbevolen voor vrouwen die tijdens de griepperiode in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Het vaccin (één dosis) wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

– Voor Influvac S® en Vaxigrip®, die bij voorkeur intramusculair worden toegediend, is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

– Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie tegen influenza niet aangegeven gezien het geringe immuunantwoord. Zij kunnen deels beschermd worden door de moeder tijdens de zwangerschap te vaccineren.

– Alleen bij kinderen die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek «Plaatsbepaling»), worden twee toedieningen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede toediening bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend. Vanaf de leeftijd van 2 jaar kan ook geopteerd worden voor een levend nasaal vaccin.

### 12.1.1.5.1. Vaccins winter 2015-2016

Zie *Folia juli 2015* en bericht van 18/06/2015 in de rubriek «Goed om te weten» op onze website.

#### Geïnactiveerde vaccins

##### α-RIX-TETRA 2015-2016 (GSK) ▼

influenzavirus (geïnactiveerd, tetravalent)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/cs! O 12,60 €  
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)

##### INFLUVAC S 2015-2016 (Mylan EPD)

influenzavirus (geïnactiveerd, trivalent)  
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,45 €  
10 x 0,5 ml R/ 72,63 €  
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)

##### INTANZA 2015-2016 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd, trivalent)  
inj. susp. i.derm. [voorgev. spuit]  
1 x 15 µg/0,1 ml R/cs! O 12,27 €  
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

##### VAXIGRIP 2015-2016 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd, trivalent)  
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,94 €  
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

#### Levende vaccins

##### FLUENZ TETRA 2015-2016 (AstraZeneca) ▼

influenzavirus (levend verzwakt, tetravalent)  
nas. spray susp.  
1 x 0,2 ml R/ 35,64 €  
(bevat gelatine, gentamicine en kippenei-eiwit)

### 12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in 12.1.3.3., een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en buiktyfus in 12.1.3.10.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.

- Personen bij contact met een hepatitis A-patiënt.
- Reizigers naar endemische gebieden.
- Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
- Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.
- Personen werkzaam in de voedselketen.
- Homoseksuele en biseksuele mannen.
- Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
- Kandidaten voor een levertransplantatie.
- Hemofiliepatiënten.
- Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Er is een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces (zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)), en bij toxicomanen.

– De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin, is hoogstwaarschijnlijk levenslang.

– Gezien in België specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden binnen de 2 weken na risicocontact vaccinatie voorgesteld: het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang. Voor deze indicatie wordt best geen gecombineerd vaccin (te laag gedoseerd) gebruikt.

– Bij personen geboren vóór 1960 wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

– Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie [www.fmp-fbz.fgov.be](http://www.fmp-fbz.fgov.be)).

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

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Twee injecties, 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.

– De vaccins tegen hepatitis A worden bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

#### HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]	
1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/	30,04 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/	45,66 €
(720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)	

#### HAVRIX (Impexeco)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/	45,66 €
(vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine; parallelinvoer)	

#### VAQTA (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]	
1 x 25 E/0,5 ml R/	30,04 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
1 x 50 E/1 ml R/	45,66 €
(25 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 17 jaar; 50 E: vanaf de leeftijd van 18 jaar; bevat aluminium, latex en neomycine)	

### 12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in 12.1.3.3.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen hepatitis B.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Daarnaast wordt vaccinatie aanbevolen bij volgende groepen.

• Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek «Toediening en posologie»).

• Familieleden van de eerste graad van patiënten die lijden aan actieve chronische hepatitis B.

• Medische beroepen (ook studenten).

• Hemofiliepatiënten.

• Hemodialysepatiënten en patiënten met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor dialyse.

• Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie of beenmergtransplantatie.

• Patiënten die in de nabije toekomst massieve bloedtransfusies moeten ondergaan.

• Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.

• Homoseksuele of biseksuele mannen.

• Mensen met veelvuldige seksuele partners.

• Prostitueés en prostituees.

• Druggebruikers.

• Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.

• Jongeren van 13 tot 15 jaar die nog niet gevaccineerd zijn; tot 18 jaar indien ze in een instelling verblijven.

• Ernstig mentaal gehandicapten.

• Reizigers naar matig tot hoog endemische landen, in functie van risico.

• Type 1- of type 2-diabetespatiënten tot de leeftijd van 60 jaar.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Bij kinderen en adolescenten die correct zijn gevaccineerd, antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter of een herhalingsinenting niet aanbevolen.

– Bij volwassenen neemt men aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie (3 doses volgens schema) minstens één maal een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– Bij volwassenen met hoog risico 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 aanbevolen.

– Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen, en door het Fonds voor Beroepsziekten voor bepaalde beroepsgroepen met ver-

hoogd infectierisico (zie [www.fmp-fbz.fgov.be](http://www.fmp-fbz.fgov.be)).

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
– Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

– 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 (zie 12.2.2.); op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.

– Primovaccinatie indien niet gevaccineerd als zuigeling:

- kinderen tot 10 jaar: 3 doses van de pediatriche vorm (schema 0-1-6 maanden);
- jonge adolescenten (10 à 14 jaar): 2 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-6 maanden);
- volwassenen: 3 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-1-6 maanden).

– Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (HbVaxpro® 40 µg; schema 0-1-6 maanden; Engerix-B® 2 x 20 µg; schema 0-1-2-6 maanden) of gebruikt men het vaccin Fendrix® (20 µg; schema 0-1-2-6 maanden).

– De vaccins tegen hepatitis B worden bij voorkeur intramusculair toegediend; voor Engerix B® en HBVaxpro® is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

#### ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. Junior [voorgev. spuit]  
1 x 10 µg/0,5 ml R/b! ○ 17,04 €  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 20 µg/1 ml R/b! ○ 26,79 €  
(uitzonderlijk s.c. toe te dienen; bevat aluminium en gist)

#### FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 20 µg/0,5 ml R/b! ○ 54,40 €  
(bevat adjuvans, aluminium en gist)

#### HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. Junior [flac.]  
1 x 5 µg/0,5 ml ○  
inj. susp. i.m. [flac.]  
1 x 40 µg/1 ml R/b! ○ 61,72 €  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 10 µg/1 ml R/b! ○ 21,91 €  
(uitzonderlijk s.c. toe te dienen; bevat aluminium, gist en latex)

### 12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Vaccin met geïnactiveerd virus.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen rabiës.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Preventief bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en bij sommige reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)).

– Verdachte beet of krabbelsetel.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De vaccins zijn bestemd voor de preventie van rabiës 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 (WIV) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en vaccin. Aangezien vaccinatie geen volledige bescherming biedt, is, ook als er preventief werd gevaccineerd, zowel her-vaccinatie als toediening van immunoglobulinen noodzakelijk.

– Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.

– Symptomatische rabiës (incubatie-tijd gemiddeld 8 weken) is steeds dodelijk.

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.

– Koorts, hoofdpijn.

## Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Ter preventie vóór blootstelling bestaat de primovaccinatie uit 3 injecties: de tweede injectie 1 week na de eerste, en de derde injectie 2 of 3 weken na de tweede (0-7-21 of 0-7-28 dagen).

– Bij professionele blijvende blootstelling is een herhalingsinenting te overwegen na 1 jaar, vervolgens om de 5 jaar of in sommige hoogrisicogroepen in functie van de antilichaamtiter.

#### RABIPUR (Novartis Pharma)

rabiësvirus (geïnactiveerd)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + amp.]  
2,5 IE + 1 ml solv. R/b O 39,19 €  
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

#### VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV (Sanofi Pasteur MSD)

rabiësvirus (geïnactiveerd)  
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]  
2,5 IE + 1 ml solv. R/b O 39,19 €  
(bevat neomycine)

### 12.1.1.9. Vaccin tegen varicella en vaccin tegen zona

Vaccins met levende verzwakte virussen.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Vaccin tegen varicella: actieve immunisatie tegen varicella (windpokken).  
– Vaccin tegen zona: preventie van zona en postherpetische neuralgie bij personen vanaf de leeftijd van 50 jaar.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen varicella wordt enkel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere niet-immune personen die frequent in contact komen met immunogedeprimeerden.

– Vaccinatie tegen varicella kan nog nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een geïnfecteerde persoon.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Ook personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) die nog geen windpokken hebben doorgemaakt en bij wie na contact met het varicella-zostervirus (windpokken of zona) een ernstig verlopende infectie zou kunnen optreden (bv. geplande immuunsuppressieve

behandeling na orgaantransplantatie), komen in aanmerking voor vaccinatie tegen varicella.

– Het vaccin tegen zona heeft een bescheiden preventief effect op de incidentie van zona en op postherpetische neuralgie bij personen van 50 tot 70 jaar, maar bij oudere personen vermindert de doeltreffendheid [zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*, en *Folia november 2014*].

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Zwangerschap.

#### Ongewenste effecten

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats.

– 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.).

### Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie tegen varicella over te gaan.

– Best geen acetylsalicylzuur toedienen in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van syndroom van Reye [zie 8.2.2. en *Folia maart 2003* en *Folia september 2003*].

– Het vaccin tegen zona mag niet terzelfder tijd met het 23-valent vaccin tegen pneumokokken toegediend worden.

#### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Vaccin tegen varicella: twee injecties met 4 à 8 weken interval.

– Vaccin tegen zona: éénmalige subcutane injectie; de noodzaak van een herhalingsinenting staat niet vast.

## Vaccin tegen varicella

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)  
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,7 ml solv. R/ 52,52 €  
(bevat gelatine en neomycine)

VARILRIX (GSK)

varicellavirus (levend verzwakt)  
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b! O 48,59 €  
(bevat neomycine)

## Vaccin tegen zona

ZOSTAVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)  
inj. susp. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,65 ml solv. R/ 137,40 €  
(bevat gelatine en 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 (synthese van de SKP)

– Preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (Tabel 12a. in 12.1.).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– In landen zoals het onze, met zeer laag risico van complicaties, lijkt vaccinatie tegen rotavirus minder essentieel dan andere vaccinaties [zie Folia april 2010 en januari 2012].

– De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de Gemeenschappen.

– Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal doses is er wel een verschil [zie Folia juli 2007].

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– 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 [zie Folia september 2014].

#### Interacties

– Zie 12.1.

#### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.

– Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.

#### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend, vóór de leeftijd van 6 maanden.

– Primovaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

- 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)  
susp. (pdr. + solv.)  
1 x 1,5 ml R/b! O 71,29 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)  
oploss. (unidose)  
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €

ROTATEQ (PI-Pharma)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)  
oploss. (unidose)  
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €  
(parallele distributie)

### 12.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Recombinante vaccins bestaande 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 (synthese van de SKP)

– Cervarix®: preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) en baarmoederhalskanker veroorzaakt door bepaalde oncogene HPV-types.

- Gardasil®:
  - preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal), premaligne anale lesies, baarmoederhalskanker en anale kanker door bepaalde oncogene HPV-types;
  - preventie van genitale wratten door specifieke HPV-types.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.): 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: HPV-vaccinatie kan aangeboden worden.
- Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die reeds seksuele betrekkingen gehad hebben en nog niet gevaccineerd werden: beoordeling op individuele basis aangezien het voordeel van het vaccin in dat geval sterk afneemt.

### Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en *Folia augustus 2006*, *Folia april 2008* en *Folia januari 2012*.
- Infecties met HPV-types 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker.
- Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor minstens 90% van de gevallen van genitale wratten.
- Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde types. Er zijn een aantal aanwijzingen van kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin, maar meer gegevens zijn nodig over de klinische relevantie en de duur van de eventuele kruisbescherming.
- Ook in verband met de beschermingsduur na vaccinatie en de kans van verschuiving van types blijven er vragen.
- De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 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.
- De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minstens 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 januari 2016).

- Het vaccin kan via de Gemeenschappen gratis bekomen worden voor vaccinatie via de school van meisjes in het eerste jaar secundair (Vlaamse Gemeenschap) of tweede jaar secundair (Franse Gemeenschap) onderwijs (zie Tabel 12a. in 12.1.).
- Er werd een beschermd effect gezien op premaligne cervicale lesies tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn. De antilichaamtiteren blijven ook na 7 jaar nog hoog.
- Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie «Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening», via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)].

### Contra-indicaties

- Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

### Interacties

- Zie 12.1.

### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®). Bij meisjes van 9 tot 14 jaar (Cervarix®) of meisjes van 9 tot 13 jaar (Gardasil®) wordt een schema van 2 doses (0-6 maanden) gebruikt.
- Of herhalingsinenting nodig zal zijn, is nog onbekend.

#### CERVARIX (GSK)

humaan papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/b! O 69,11 €  
(bevat adjuvans en aluminium)

#### CERVARIX (PI-Pharma)

humaan papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/b! O 69,11 €  
(bevat adjuvans en aluminium; parallelle distributie)

**GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)**

humana papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (L1-eiwitten, biosynthetisch)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/b! O 118,43 €  
(bevat aluminium en gist)

**12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts**

Vaccin met levende verzwakte virussen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1. en *Folia december 2013*.  
– De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Bewijs van vaccinatie is vaak vereist om toegang te krijgen tot deze landen.  
– De bescherming duurt minstens 10 jaar maar is bij immuuncompetente personen hoogstwaarschijnlijk levenslang.  
– Deze inenting mag enkel gebeuren door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie [www.itg.be](http://www.itg.be), klik «Reisgeneeskunde»).

**Contra-indicaties**

– Zie 12.1. (levend vaccin).  
– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
– Griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting: frequent (10 à 30%).  
– Koorts: soms.  
– Allergische reacties: zeer zeldzaam.  
– Uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts (zogenaamde «neurotrophe» en «viscerale» ongewenste effecten); 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.).  
– Borstvoeding: risico van overdracht van de virusstam van het vaccin aan de zuigeling door borstvoeding, met risico van «neuro-

trophe» ongewenste effecten bij de zuigeling.

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

– Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.  
– Eén subcutane injectie.  
– Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

**STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)**

gelekoortsvirus (levend verzwakt)  
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c.  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,5 ml solv.  
(bevat kippenei-eiwit)

**12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis**

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsummer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.  
– Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in bosrijke streken in Centraal-Europa (Beieren, Tirol, Balkan) 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 2012*].

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

– Zie 12.1.  
– Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.  
– Het vaccinatieschema omvat 3 intramusculaire injecties met een interval van 1 à 3 maanden tussen de eerste 2 injecties; na 5 à 12 maanden volgt de derde injectie. Bij meer dan 95% van de gevaccineerden wordt een voldoende immuunantwoord bekomen.



- Herhalingsinentingingen kunnen na 3 jaar en vervolgens om de 5 jaar gebeuren.
- Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud wordt het «Junior» vaccin gebruikt.

**FSME IMMUN (Baxter)**

flavivirus (geïnactiveerd)		
inj. susp. i.m. Junior [voorgev. spuit]	R/	39,17 €
1 x 0,25 ml		
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]	R/	39,73 €
1 x 0,5 ml		
(bevat aluminium, gentamicine, latex en neomycine)		

**12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis**

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

**Plaatsbepaling**

- Zie 12.1.
- De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandsgebieden in Oost- en Zuid-oost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden); zie [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik «Reisgeneeskunde»).
- Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen na zonsopgang.

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

- Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

- Zie 12.1.
- Bij de volwassene (> 18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een herhalingsinenting na 12 à 24 maanden. Voor vaccinatie van kinderen is overleg met een gespecialiseerd centrum wenselijk.
- 12.1.2.2

**IXIARO (Novartis Pharma)**

Japane-encefalitisvirus (geïnactiveerd)		
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	R/	83,28 €
1 x 0,5 ml		
(bevat aluminium)		

**12.1.2. ANTIBACTERIËLE VACCINS****12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus**

Vaccin met geïnactiveerd tetanus-antitoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Actieve immunisatie tegen tetanus.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

- Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).
- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend (zie Tabel 12b. in 12.1.).
- De vaccinatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in Tabel 12c in 12.1.2.1.

**Plaatsbepaling**

- Zie 12.1.

**Contra-indicaties**

- Zie 12.1.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsinentingingen gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsinentingingen korter is.
- Koorts.

**Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen**

- Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie bij kinderen tot 8 jaar en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.
- Primovaccinatie na de leeftijd van 8 jaar
  - Twee injecties met een maand interval, gevolgd door een derde injectie 6 tot 12 maanden later.
  - Tussen 8 en 12 jaar kan een tetavalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio (zie 12.1.3.7.) gebruikt worden.
  - Na de leeftijd van 12 jaar moet primovaccinatie gebeuren met een van de gecombineerde vaccins vermeld in 12.1.3.4., 12.1.3.5., 12.1.3.6. of 12.1.3.8.

**Tabel 12c. 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 + specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken + 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 + 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 + specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuld met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

<sup>2</sup> Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

– Herhalingsinenting: in principe om de 10 jaar (zie Tabel 12b. in 12.1.).

- Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de herhalingsinenting één dosis.

- Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen.

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

- Herhalingsinentingen na de leeftijd van 12 jaar dienen te gebeuren met een van de gecombineerde vaccins vermeld in 12.1.3.4., 12.1.3.5., 12.1.3.6. of 12.1.3.8.

– De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in Tabel 12c in 12.1.2.1.

### 12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen difterie.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts en malaise. Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

### Interacties

– Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie 12.1.2.1. (zie ook Tabel 12b. in 12.1.).

### 12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het vaccin op basis van gezuiverde antigenen (het zogenaamde «acellulaire kinkhoestvaccin») is beschikbaar. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

– Ter bescherming van de jonge zuigeling: herhalingsinenting bij adolescenten; herhalingsinenting bij de zwangere vrouw bij elke zwangerschap (tussen 24 en 32 weken); eenmalige herhalingsinenting bij volwassenen, zeker voor de partner en andere volwassenen die met de zuigeling in contact komen («cocoönvaccinatie»).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia februari 2013*.

– Kinkhoest is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk; het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).

– Door zwangere vrouwen bij elke zwangerschap te vaccineren tegen kinkhoest hoopt men het aantal ernstige kinkhoestcomplicaties bij de zuigelingen jonger dan 2 maanden te voorkomen. Placentaire transfer van kinkhoestantilichamen is aangetoond [zie *Folia november 2014*], en er zijn beperkte aanwijzingen van een gunstig effect op de incidentie van kinkhoestgerelateerde hospitalisaties en mortaliteit bij de zeer jonge kinderen.

– Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door en antibiotische behandeling verkort het ziekteverloop niet. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met *Bordetella pertussis* voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd. Vandaar de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad (zie hoger).

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden; zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat bij toediening van de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar [zie *Folia juli 2012*].

– Koorts, prikkelbaarheid.

– Convulsies en hypotone episodes (zelden).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1. en rubriek «Plaatsbepaling».

### Interacties

– Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij volwassenen en adolescenten wordt een vaccin gebruikt met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.

– Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige koorts, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

### Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.

– Herhalingsinenting van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie, zie 12.1.3.5.; zie ook Tabel 12b. in 12.1.).

### 12.1.2.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Vaccin met een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugeerd aan een eiwit. Er zijn ook gecombineerde vaccins beschikbaar die Hib bevatten (zie 12.1.3.9.).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen *Haemophilus influenzae* type b.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.

– Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae type b*, vooral meningitis en epiglottitis.

– Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Na de leeftijd van 2 jaar heeft vaccinatie geen zin meer, tenzij na splenectomie (éénmalige injectie).

– Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-ingekapselde *Haemophilus influenzae*.

**Contra-indicaties**

– Zie 12.1.

**Ongewenste effecten**

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Koorts, rash, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

**Interacties**

– Zie 12.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bescherming treedt niet onmiddellijk op en is, zeker bij immunodeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae type b*, onmiddellijk een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

**ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)**

Haemophilus influenzae type b (polysacchariden, geconjugeerd)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m.  
[flac. + voorgev. spuit] R/b O 23,11 €  
1 dos. + 0,5 ml solv.

**12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties****12.1.2.5.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C**

Monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigeen van de meningokok C met een drager-eiwit.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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. in 12.1.).

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.

– In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).

– Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten.

– Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immuunrespons.

– De exacte beschermingsduur is niet bekend.

**Contra-indicaties**

– Zie 12.1.

**Ongewenste effecten**

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, rash, slaperigheid en prikkelbaarheid.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.1.

**Interacties**

– Zie 12.1.

**Bijzondere voorzorgen**

– Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxe te worden gevolgd (zie 11.1.8.2.).

**Toediening en posologie**

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen: zie Tabel 12a. in 12.1.

**MENINGITEC (Nuron)**

meningokokken type C (polysacchariden, geconjugeerd)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €  
(bevat aluminium)

**NEISVAC-C (Baxter)**

meningokokken type C (polysachariden, geconjugueerd)  
 inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
 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 geconjugueerde vaccins tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y beschikbaar.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y voor volwassenen en voor kinderen vanaf 1 jaar (Nimenrix®) of 2 jaar (Menveo®).

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).
- Vaccinatie tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y wordt geëist door de autoriteiten in Saoedi-Arabië voor pelgrims naar Mekka [zie *Folia juli 2008*].
- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.
- Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.
- Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd toegediend, mag het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y pas na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### Ongewenste effecten

- Erytheem, verharding en pijn op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Algemene reacties (rillingen, koorts): gewoonlijk goedaardig.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

#### Interacties

– Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- De inenting gebeurt éénmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek. Of een herhalingsinenting noodzakelijk is, staat nog niet vast.
- Voor kinderen jonger dan 1 jaar bestaan bijzondere schema's, gezien het beperkte immuunantwoord.

#### MENVEO (Novartis Pharma)

meningokokken type A, C, W, Y (oligosachariden, geconjugueerd)  
 inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + flac.]  
 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

#### NIMENRIX (GSK) ▼

meningokokken type A, C, W, Y (polysachariden, geconjugueerd)  
 inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]  
 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

### 12.1.2.5.3. Vaccin tegen meningokokken serogroep B

#### Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2013*.
- Een vaccin tegen meningokokken van serogroep B (Bexsero®) is vergund in België, maar nog niet gecommercialiseerd (situatie op 01/01/16).
- Meningokokken van serogroep B zijn de belangrijkste verwekkers van meningokokkenmeningitis in onze streken, en treffen vooral jonge kinderen. De incidentie van invasieve infecties door meningokokken van serogroep B is in België laag (< 1/100.000 personen/jaar), maar de morbiditeit en mortaliteit zijn belangrijk.
- De waarde van het vergunde vaccin tegen meningokokken van serogroep B is op dit ogenblik moeilijk te voorspellen. Directe gegevens over een beschermend effect tegen meningitis of sepsis ontbreken. Over een effect van het vaccin op dragerschap of op induceren van groepsbescherming (*herd protection*) zijn nog geen gegevens, net als over de duur van de immuunrespons en de nood voor latere booster doses. Bij gelijktijdige toediening met andere vaccins in het eerste levensjaar treedt er bij meer dan 60% van de kinderen koorts op (> 38,5° C).

### 12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokeninfecties

Er zijn twee soorten vaccins tegen pneumokokeninfecties beschikbaar: enerzijds een niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (PPV23), en anderzijds geconjugerde polysaccharidevaccins tegen 10 (PCV10) of 13 (PCV13, met bijkomend 3, 6A en 19A) types pneumokokken.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Niet-geconjugerd pneumokokenvaccin: actieve immunisatie tegen de pneumokokken serotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokeninfectie.
- Geconjugerde pneumokokenvaccins: actieve immunisatie tegen de pneumokokken serotypes aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen, kinderen, en (voor PCV13) volwassenen.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Volwassenen
  - Bij de doelgroepen voor vaccinatie wordt dubbele vaccinatie met PCV13 en PPV23 aanbevolen.
  - Vaccinatie tegen pneumokokken wordt aanbevolen bij:
    - volwassenen met verhoogd risico van pneumokokeninfecties: personen met immunodpressie, met anatomische of functionele asplenie, met sikkelcelanemie of hemoglobinopathie, met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat;
    - volwassenen met minder hoog risico:
      - volwassenen met chronisch hart-, long-, lever- of nierlijden, alcoholici, rokers;
      - gezonde volwassenen van 65 jaar en ouder.
- Kinderen
  - Vaccinatie tegen pneumokokeninfecties is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).
  - Vaccinatie wordt ook aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar bij verhoogd risico van invasieve pneumokokeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, met chronische long-, nier- of hartaandoeningen, met een cochleair implantaat of met immunodpressie.

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.1., *Folia januari 2014 en Folia oktober 2015.*
- De immuunrespons op niet-geconjugerde pneumokokenvaccins is minder dan op de geconjugerde vaccins, met waarschijnlijk ook minder bescherming.
- Volwassenen
  - De volwassenen met verhoogd risico van pneumokokeninfecties (o.a. patiënten met immunodpressie, zie rubriek «Advies Hoge Gezondheidsraad») zijn de prioritaire doelgroep voor vaccinatie. Bij de andere doelgroepen, en zeker de gezonde 65-plussers, dienen bij de beslissing tot vaccinatie de winst, de risico's en de kosten te worden afgewogen, maar hiervoor zijn niet altijd alle elementen beschikbaar.
  - Gegevens over de bescherming door de pneumokokenvaccins bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars. Bij ouderen zonder belangrijke comorbiditeit werd in sommige studies partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokeninfecties (o.a. bacteriëmie); met PCV13 werd ook partiële bescherming gezien op *community-acquired* pneumonie (CAP) voor de serotypes die in het vaccin zitten. Een winst van vaccinatie op CAP door pneumokokken in het algemeen (eender welk type) of op de mortaliteit door pneumokokenziekte is niet aangetoond.
- Kinderen
  - Vaccinatie van jonge kinderen met een geconjugerd polysaccharidevaccin biedt een gedeeltelijke bescherming tegen invasieve pneumokokeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.
  - In de Vlaamse Gemeenschap werd voor de pneumokokenvaccinatie van zuigelingen sinds 1 juli 2015 overgeschakeld van PCV13 naar PCV10. In de Franse Gemeenschap worden zuigelingen gevaccineerd met PCV13. Voor een commentaar van het BCFI bij de omschakeling van PCV13 naar PCV10 in de Vlaamse Gemeenschap, zie *bericht in de rubriek «Goed om te weten» van 29/06/15* op onze website.
  - Continu opvolgen van de evolutie van de epidemiologie en de circulerende serotypes, zowel bij zuigelingen en kinderen, als volwassenen, is zeer belangrijk. Er is immers beschreven dat grootschalige en langdurige toepassing van deze vaccins kan leiden

tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen [zie *Folia oktober 2011*].

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

– Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats (frequent).  
– Koorts, spier- of gewrichtspijn.

### Interacties

– Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Een herhalingsinenting met het polysaccharidevaccin 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, onmiddellijk worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten, gezien de bescherming door de vaccins onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccins.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Volwassenen

- Primovaccinatie: 1 dosis PCV13, en minstens 8 weken later 1 dosis PPV23.

- Volwassenen die in het verleden reeds gevaccineerd werden met PPV23: éénmalige vaccinatie met PCV13, minstens 1 jaar na de laatste PPV23.

- Bij de volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties (o.a. door immuundepressie, zie rubriek «Advies Hoge Gezondheidsraad») wordt een herhalingsinenting met PPV23 aanbevolen om de 5 jaar. Bij de andere doelgroepen wordt geen rappel aanbevolen.

– Kinderen

- Kinderen zonder hoog risico: basisvaccinatie, zie *Tabel 12a. in 12.1.*

- Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties

- Hoogrisicokinderen van 2 tot 12 maanden oud: 3 doses van PCV13 voor de leeftijd van 1 jaar, een herhalingsinenting na de leeftijd van 1 jaar, en 1 dosis PPV23 na de leeftijd van 2 jaar.

- Hoogrisicokinderen ouder dan 1 jaar: specifieke schema's worden voorgesteld, in functie van eerdere vaccinaties tegen pneumokokken.
- Een herhalingsinenting met PPV23 om de 5 jaar wordt aanbevolen bij kinderen met functionele of anatomische asplenie.

### Niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 23-valent vaccin (PPV23)

*PNEUMOVAX 23 (Sanofi Pasteur MSD)*

pneumokokken, 23 types (polysacchariden)  
inj. oploss. i.m./s.c. [flac.]  
1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

### Geconjugerd polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 10-valent vaccin (PCV10)

*SYNFLORIX (GSK)*

pneumokokken, 10 types (polysacchariden, geconjugerd)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €  
(bevat aluminium)

### Geconjugerd polysaccharidevaccin tegen pneumokokken: 13-valent vaccin (PCV13)

*PREVENAR 13 (Pfizer)*

pneumokokken, 13 types (polysacchariden, geconjugerd)  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €  
(bevat aluminium)

### 12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen tuberculose.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie wordt aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen (jonger dan 5 jaar) van migranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
– Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot ongeveer 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

– Zie 12.1. (voor het orale levende vaccin).  
– Acute of chronische infecties, bv. tuberculeuze infecties.  
– Congenitale of verworven immunodeficiëntie.  
– Slechte algemene toestand.

### Ongewenste effecten

– Pijn, 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.

### Interacties

– Zie 12.1.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij een gevaccineerde persoon heeft de tuberculinetest geen diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose vertragen.

### Toediening en posologie

– Zie 12.1.  
– De toediening gebeurt strikt intradermaal.  
– Eénmalige 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 [zie *Folia september 2013*].

### 12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er zijn twee types vaccins: het injecteerbare vaccin met een capsulair polysaccharide, en het orale vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.  
– Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.  
– De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.  
– Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt ongeveer 3 jaar.  
– De bescherming is niet volledig.

### Contra-indicaties

– Zie 12.1. (voor het orale levende vaccin).  
– Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en bij personen met congenitale of verworven immunodeficiëntie en inflammatoire darmziekten.

### Ongewenste effecten

– Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 12.1.).

### Interacties

– Zie 12.1.  
– Oraal vaccin: verminderde doeltreffendheid bij associëren met een antibioticum of met bepaalde antimalaria-middelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt aangeraden.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.  
– Bij intestinale infecties dient de orale vaccinatie uitgesteld te worden.  
– Zowel het orale als het injecteerbare vaccin moet bewaard worden in de koelkast.



## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Injecteerbaar vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie.
- Oraal vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met intervallen van 48 uur (dag 1-3-5), één uur vóór de maaltijd.
- Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

### TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi (polyoside VI) inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit] 1 x 25 µg/0,5 ml	R/	24,07 €
---	----	---------

### TYPHIM VI (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside VI) inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit] 1 x 25 µg/0,5 ml	R/	26,02 €
--	----	---------

### VIVOTIF BERNA (PaxVax)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna (levend verzwakt) harde maagsapresist. caps. EC 3		20,34 €
---	--	---------

## 12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Vaccin met geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante choleratoxine subunit B.

## Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen *V. cholerae* serogroep O1 bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

## Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en het vaccin zal in principe enkel overwogen worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.
- Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio*-species.
- Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Preventie van cholera 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

- Zie 12.1.
- Acute gastro-intestinale aandoening.

## Ongewenste effecten

- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).
- Koorts (zelden).

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

## Interacties

- Zie 12.1.
- Verminderde doeltreffendheid van het vaccin bij associëren met chloroquine.

## Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing bereid uit het erbij gevoegde bruisgranulaat.

### DUKORAL (Valneva)

choleratoxine subunit B (biosynthetisch) <i>Vibrio cholerae</i> serogroep O1 (geïnactiveerd) susp. (susp. + bruisgran.) 2 x 1 dos.	R/	39,38 €
---	----	---------

## 12.1.3. GECOMBINEERDE VACCINS

### 12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Gecombineerd vaccin met 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 (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie Tabel 12a. in 12.1.).
- Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op de kindereleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.
- Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

## Plaatsbepaling

– Zie vaccin tegen mazelen (12.1.1.2.), tegen bof (12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.).

## Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).  
– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).  
– Zwangerschap.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

## Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie Tabel 12a. in 12.1.  
– Wanneer een kind gevaccineerd wordt vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.  
– Indien vaccinatie van een volwassene aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

### M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

bofivirus (levend verzwakt)  
mazelenvirus (levend verzwakt)  
rubellavirus (levend verzwakt)  
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c.  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,7 ml solv.  
(bevat gelatine en neomycine)

### PRIORIX (GSK)

bofivirus (levend verzwakt)  
mazelenvirus (levend verzwakt)  
rubellavirus (levend verzwakt)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 22,04 €  
(bevat neomycine)

## 12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Gecombineerd vaccin met levende verzwaakte 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 12.1.1.9.1.

## Plaatsbepaling

– Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar.

– Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

## Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).  
– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).  
– Zwangerschap.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

## Toediening en posologie

– Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

### PRIORIX TETRA (GSK)

bofivirus (levend verzwakt)  
mazelenvirus (levend verzwakt)  
rubellavirus (levend verzwakt)  
varicellavirus (levend verzwakt)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €  
(bevat neomycine)

## 12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en biogeenisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigene (HBs-antigene).

## Indicaties (synthese van de SKP)

– 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.).

## Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.

– Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).

– Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd (3 doses volgens schema), antwoordt meer dan 95% op het vaccin. Bij volwassenen neemt men aan dat er een levenslange bescherming is tegen hepatitis B en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie minstens éénmalig een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt: het bevat

een te lage hoeveelheid geïnactiveerd hepatitis A-virus.  
 – Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie [www.fmp-fbz.fgov.be](http://www.fmp-fbz.fgov.be)).

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

### 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 pediatrie vorm gebruikt.  
 – Het gecombineerde vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

#### TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) 720 Elisa E/1 ml  
 hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch) 20 µg/1 ml  
 inj. susp. i.m./s.c. Paediatric [voorgev. spuit]  
 1 x 0,5 ml R/ 41,05 €  
 inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]  
 1 x 1 ml R/ 54,60 €  
 (bevat aluminium, gist en neomycine)

### 12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Primovaccinatie en herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 7 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.2.1. en 12.1.2.2.  
 – Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine  
 tetanus-anatoxine  
 inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
 1 x 0,5 ml b o 8,27 €  
 (bevat aluminium)

### 12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).

#### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### BOOSTRIX (GSK)

*Bordetella pertussis* (antigenen)  
 difterie-anatoxine  
 tetanus-anatoxine  
 inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
 1 x 0,5 ml R/b! o 19,45 €  
 (bevat aluminium)

### 12.1.3.6. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### BOOSTRIX POLIO (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €  
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

### 12.1.3.7. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen en antigenen van 3 geïnactiverende poliovirustypes.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen.

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Boven de leeftijd van 12 jaar worden andere vaccins gebruikt die een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg) bevatten.

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

#### TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €  
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

### 12.1.3.8. Vaccin tegen difterie-tetanus-polio (kinderen en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiverende poliovirustypes.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 6 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

### Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1. en 12.1.2.2.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

#### REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €  
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

### 12.1.3.9. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen, een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae type b* (Hib) geconjugeerd aan een eiwit, antigenen van 3 geïnactiverende poliovirustypes, en biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigenen (HBs-antigenen).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen.

### Plaatsbepaling

– Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen tegen tetanus (zie 12.1.2.1.), difterie (zie 12.1.2.2.), kinkhoest (zie 12.1.2.3.), Hib (zie 12.1.2.4.), polio (zie 12.1.1.1.) en hepatitis B (zie 12.1.1.7.).

### Contra-indicaties

– Zie 12.1.

**HEXYON (Sanofi Pasteur MSD) ▼**

Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
Haemophilus influenzae type b (polysacchariden, geconjugeerd)  
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 0,5 ml  
(bevat aluminium, gist, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

**INFANRIX HEXA (GSK)**

I. Haemophilus influenzae type b (polysacchariden, geconjugeerd)  
II. Bordetella pertussis (antigenen)  
difterie-anatoxine  
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen, biosynthetisch)  
tetanus-anatoxine  
inj. susp. (pdr.) i.m. [flac.]  
+ inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
(1 dos.+0,5 ml) R/b! O 48,81 €  
(bevat aluminium, gist, neomycine en polymyxine B)

**12.1.3.10. Vaccin tegen hepatitis A en buiktyfus**

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en met een capsulair polysaccharide (polyoside Vi) van *Salmonella typhi*.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A en buiktyfus bij volwassenen en adolescenten vanaf de leeftijd van 15 jaar.

**Plaatsbepaling**

– Zie 12.1.1.6. en 12.1.2.8.  
– Dit gecombineerd vaccin kan overwogen worden bij patiënten die zowel bescherming tegen hepatitis A als tegen buiktyfus vereisen, bv. bij reizen naar landen waar deze twee ziekten endemisch zijn. Dit gecombineerd vaccin is niet doeltreffender dan toediening van de twee monovalente vaccins op verschillende injectieplaatsen, en het vertoont een belangrijk risico van lokale reacties op de injectieplaats. Dit vaccin laat geen volledige vaccinatie tegen hepatitis A toe; daarvoor moet ook een monovalent vaccin tegen hepatitis A gebruikt worden (zie rubriek «Toediening en posologie»).

**Contra-indicaties**

– Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

– Eén intramusculaire injectie, minstens twee weken vóór vertrek.  
– Voor een volledige vaccinatie tegen hepatitis A dient dit vaccin voorafgegaan of gevolgd te worden door één dosis van het monovalente vaccin tegen hepatitis A binnen een periode van 6 tot 12 maanden.

**HEPATYRIX (GSK)**

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) 1.440 Elisa E/1 ml  
Salmonella typhi (polyoside Vi) 25 µg/1 ml  
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]  
1 x 1 ml R/ 65,09 €  
(bevat aluminium en neomycine)

**12.1.3.11. 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 (Vifor)**

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)  
harde caps. Kind R/ 26,72 €  
30  
harde caps. Volw. R/ 34,70 €  
30  
Posol. –

**BRONCHO-VAXOM (Impexco)**

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)  
harde caps. Kind R/ 26,72 €  
30  
harde caps. Volw. R/ 34,70 €  
30 (parallelinvoer)  
Posol. –

**BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)**

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)  
harde caps. Volw. R/ 34,70 €  
30 (parallelinvoer)  
Posol. –

**URO-VAXOM (Vifor)**

extract van *Escherichia coli*  
harde caps. R/ 40,95 €  
30 x 6 mg R/ 84,40 €  
90 x 6 mg R/ 84,40 €  
Posol. –

## 12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit humaan 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.

### 12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.2.

– Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.  
– Hepatitis A-profylaxe bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie voor polyvalente immunoglobulinen; vaccinatie tegen hepatitis A is hier aangegeven.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.  
– Idiopathische thrombocytopenische purpura.  
– Syndroom van Guillain-Barré en ziekte van Kawasaki.  
– Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP): er is slechts beperkte ervaring bij kinderen.

#### Contra-indicaties

– IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

#### Ongewenste effecten

– Pijn op de injectieplaats.  
– Anafylactische reacties, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

#### Interacties

– 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.

#### 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 injectie subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.  
– Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in infuus gegeven in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlugge werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

#### GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
inj. oploss. i.m./s.c. [flac.]  
1 x 1,65 g/10 ml R/a! O 82,56 €

#### GAMUNEX (MPI)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
1 x 10 g/100 ml H.G. [446 €]

#### HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)  
inj./inf. oploss. s.c. [flac.]  
1 x 1 g/5 ml R/a! O 54,36 €  
1 x 2 g/10 ml R/a! O 100,99 €  
1 x 4 g/20 ml R/a! O 192,70 €

#### MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
inf. oploss. i.v. [amp.]  
1 x 1 g/20 ml H.G. [44 €]  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
1 x 2,5 g/50 ml H.G. [107 €]  
1 x 5 g/100 ml H.G. [214 €]  
1 x 10 g/200 ml H.G. [428 €]

#### NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)  
inf. oploss. i.v. [flac.]  
1 x 1 g/20 ml H.G. [60 €]  
1 x 2,5 g/50 ml H.G. [120 €]  
1 x 5 g/100 ml H.G. [201 €]  
1 x 10 g/200 ml H.G. [382 €]  
1 x 20 g/400 ml H.G. [764 €]

**OCTAGAM (Octapharma)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]	H.G.	[89 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[107 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[223 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[214 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[446 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[428 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[891 €]
1 x 20 g/200 ml		

**PRIVIGEN (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]	H.G.	[111 €]
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.	[222 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[444 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[888 €]
1 x 20 g/200 ml		

**SANDOGLOBULINE (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	H.G.	[251 €]
6 g + 200 ml solv.		

## 12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B

### Plaatsbepaling

– Contact met het HBs-antigeen: deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden ingespoten.

– Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder: deze immunoglobulinen worden binnen de 12 uur na de geboorte toegediend, samen met het vaccin tegen hepatitis B (op een andere plaats) (zie 12.1.1.7.).

– Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen het hepatitis B-virus.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma)		
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]	H.G.	[1.028 €]
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.		

**NEOHEPATECT (Infarama)**

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma)		
inf. oploss. i.v. [flac.]	H.G.	[95 €]
1 x 100 IE/2 ml	H.G.	[424 €]
1 x 500 IE/10 ml	H.G.	[1.680 €]
1 x 2.000 IE/40 ml		

**ZUTECTRA (Infarama)**

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma)		
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	R/b!	1.222,34 €
5 x 500 IE/1 ml		

## 12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS

### Plaatsbepaling

– Er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Het kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een voorschrift op naam en een artsverklaring [zie *Folia september 2013*]. Antitetanus-immunoglobulinen voor de urgentietrouse mogen worden ingevoerd op basis van een naamloos voorschrift en een artsverklaring waarop vermeld wordt dat het geneesmiddel bestemd is voor de urgentietrouse [zie *Folia juni 2013*].

– Deze immunoglobulinen zijn aangegeven in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit; actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie Tabel 12b. in 12.1.).

– Bij bewezen tetanus worden curatief hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

## 12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN

Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het plasma van rhesus-negatieve immune vrouwen.

### Plaatsbepaling

– Deze immunoglobulinen worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht of na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

– Het doel is om bij een latere zwangerschap met een rhesus-positief kind, het kind te beschermen tegen hemolytische anemie en de complicaties ervan; deze preventieve toediening beschermt praktisch volledig.

### Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

### Toediening en posologie

– De injectie 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)  
 inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]  
 1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 40,97 €

– Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

### 12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIËS

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. In verband met de vaccins tegen rabiës, zie 12.1.1.8.

*IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)*

immunoglobulinen, anticytomegalovirus (humaan plasma)  
 inj./inf. oploss. i.v. [amp.] H.G. [91 €]  
 1 x 500 E/10 ml  
 inj./inf. oploss. i.v. [flac.] H.G. [456 €]  
 1 x 2.500 E/50 ml

### 12.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Preventie van cytomegalovirusinfectie (CMV) bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.



## 12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressiva bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

### 12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIVA BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroïden (zie 5.4.) worden gebruikt in het kader van immunosuppressie. Vele antitumorale stoffen (zie 13. Antitumorale middelen) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

#### Plaatsbepaling

- De immunosuppressiva zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van afstotingsreacties (*host versus graft disease*) of van reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).
- Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen de immuunreactie tegengaan of voorkomen.
- Corticosteroïden worden toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, gezien zij al in een vroeg stadium van het immuunantwoord ingrijpen (zie 5.4.).
- De antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab worden geproduceerd of geëxtraheerd uit een biologische bron; ze worden «biologicals» genoemd. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.
- Azathioprine en ciclosporine worden ook gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen (zie 12.3.2.).

#### 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.

- Theoretisch is er de mogelijkheid van problemen indien de partner van de vrouw behandeld wordt met één of ander immunosuppressivum.

### 12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

#### Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Actieve infectie.
- Ernstige trombocytopenie.

#### 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 maligniteiten, vooral van de huid.
- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden), anafylactoïde reacties (minder ernstig maar minder zeldzaam).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

#### GRAFALON (Fresenius Kabi)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten (konijn-serum)  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 1 x 100 mg/5 ml H.G. [287 €]

#### THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten (konijn-serum)  
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G. [174 €]

### 12.3.1.2. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercaptopurine.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

– Azathioprine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

– Overgevoeligheid aan mercaptopurine.

– Zeer lage of afwezige thiopurine S-methyltransferase-activiteit.

#### 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.

– Hematologische toxiciteit: leucopenie, trombocytopenie (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).

– Hepatotoxiciteit.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

#### Interacties

– Vermindert effect van vitamine K-antagonisten.

– Vertraging van de afbraak van azathioprine met verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met xanthineoxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat).

#### Bijzondere voorzorgen

– Dosering van het enzym thiopurine S-methyltransferase wordt aanbevolen alvorens de behandeling te starten.

– Een strikte opvolging van de bloedformule is aangewezen.

#### AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine filmomh. tabl. (deelb.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,02 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	23,12 €

#### AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	33,15 €
---	-------	---------

#### IMURAN (Aspen)

azathioprine filmomh. tabl. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,93 €
filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,25 €
azathioprine (natrium) inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 50 mg	H.G.	[7 €]

### 12.3.1.3. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muismonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

#### 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.

– Gastro-intestinale stoornissen.

– Hypertensie.

– Anemie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

#### SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthetisch) inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.		[956 €]
---	--	---------

### 12.3.1.4. Ciclosporine

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

– Ciclosporine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

– Bij gebruik bij nefrotisch syndroom, reumatoïde artritis en psoriasis: niet-gecontroleerde hypertensie, niet-gecontroleerde infecties, maligniteiten.

#### 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.

- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 12.3.1.*

**Interacties**

- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen en NSAID's.
- Verhoogd risico van spieraantasting uitgelokt door statines.
- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (*zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

*CIQORIN (Teva)*

ciclosporine zachte caps.			
50 x 10 mg	R/a	⊕	19,45 €
50 x 25 mg	R/a	⊕	38,68 €
50 x 50 mg	R/a	⊕	66,45 €
50 x 100 mg	R/a	⊕	111,50 €

*NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)*

ciclosporine zachte caps.			
60 x 10 mg	R/a	⊕	20,19 €
50 x 25 mg	R/a	⊕	34,65 €
50 x 50 mg	R/a	⊕	58,93 €
50 x 100 mg	R/a	⊕	98,62 €
oploss.			
50 ml 100 mg/1 ml	R/a	○	103,28 €

*NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)*

ciclosporine zachte caps.			
50 x 25 mg	R/a	○	43,31 €
50 x 50 mg	R/a	○	69,73 €
50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/a	○	109,42 €

*SANDIMMUN (Novartis Pharma)*

ciclosporine inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 250 mg/5 ml	R/a	○	67,43 €

**12.3.1.5. Mycofenolzuur**

Mycophenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

**Plaatsbepaling**

- *Zie 12.3.1.*
- Mycofenolzuur is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

**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.
- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– *Zie 12.3.1.*

*CELLCEPT (Roche)*

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊕	148,46 €
harde caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊕	148,46 €
siroop susp. (pdr.)			
175 ml 1 g/5 ml	R/a	○	80,52 €
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	H.G.		[51 €]

*MYCOPHENOLAATMOFETIL ACTAVIS (Actavis)*

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊕	148,46 €
harde caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊕	148,46 €

*MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊕	148,46 €

*MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)*

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊕	145,75 €

*MYFENAX (Teva)*

mycofenolaat, mofetil filmomh. tabl.			
150 x 500 mg	R/a	⊕	148,46 €
harde caps.			
300 x 250 mg	R/a	⊕	148,46 €

*MYFORTIC (Novartis Pharma)*

mycofenolzuur (natrium) maagsapresist. tabl.			
120 x 180 mg	R/a!	○	98,57 €
120 x 360 mg	R/a!	○	193,57 €

**12.3.1.6. Everolimus, sirolimus en tacrolimus**

Deze middelen zijn analogen van ciclosporine.

Temsirolimus, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

**Plaatsbepaling**

- *Zie 12.3.1.*

– Everolimus, sirolimus en tacrolimus zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– 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 SKP vermeld).

– Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid bij atopisch eczeem (zie 15.11.).

### Contra-indicaties

#### – Zwangerschap.

– Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

– Tacrolimus: overgevoeligheid aan macroliden.

### 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.

– Tacrolimus: o.a. hypertensie, neuropathie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.

– Everolimus en sirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische veranderingen en hyperlipidemie.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

### Interacties

– Everolimus, tacrolimus en sirolimus zijn substraten van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel 1c in Inl.6.3. en Tabel 1d in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

– Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.

### Everolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus tabl.		
60 x 0,25 mg	R/a O	140,48 €
60 x 0,5 mg	R/a O	271,72 €
60 x 0,75 mg	R/a O	402,93 €

### Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus omh. tabl.		
100 x 1 mg	R/a O	372,26 €
30 x 2 mg	R/a O	227,64 €
oploss.		
60 ml 1 mg/1 ml	R/a O	227,64 €

### Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus harde caps.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	69,99 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	111,83 €
100 x 2 mg	R/a ⊖	214,40 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	495,20 €

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus harde caps. verl. afgifte		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	71,24 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	113,88 €
100 x 3 mg	R/a ⊖	314,85 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	504,87 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus harde caps.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	71,24 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	113,88 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	504,87 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	H.G.	[468 €]

TACNI (Teva) ▽

tacrolimus harde caps.		
50 x 0,5 mg	R/a ⊖	38,99 €
50 x 1 mg	R/a ⊖	61,06 €
50 x 5 mg	R/a ⊖	257,08 €

## 12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNOGEMEDIEERDE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- alemtuzumab
- anakinra
- apremilast
- belimumab
- canakinumab
- dimethylfumaraat
- eculizumab
- fingolimod
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- secukinumab
- siltuximab
- teriflunomide
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab
- vedolizumab.

Ook corticosteroiden (zie 5.4.), methotrexaat (zie 13.2.1.), leflunomide (zie 9.2.2.), azathioprine (zie 12.3.1.2.), ciclosporine (zie 12.3.1.4.) en pirfenidon (zie 4.3.3.) hebben een immuun-suppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

### Plaatsbepaling

– Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple

sclerose (zie 10.14.), inflammatoire darmziekten (zie 3.7.), glomerulonefritis, reumatoïde artritis (zie 9.2.), spondylitis ankylosans, lupus erythematosus en psoriasis (zie 15.7.).

– De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B (zie 11.4.4.) en chronische hepatitis C (zie 11.4.5.) en bij multiple sclerose (zie 10.14.).

– Vele antitumorale stoffen (zie 13. Antitumorale middelen) hebben een immuunsuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om gebruik buiten de oncologie toe te laten.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Rekening houdend met de zeer specifieke indicatiestelling van deze producten wordt in de rubriek «Indicaties» slechts een summier aanduiding gegeven. Voor meer informatie verwijzen we naar de SKP's.

### Contra-indicaties

– Zwangerschap.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Deze middelen zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

### Ongewenste effecten

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

– Met geen van de immuunsuppressieve middelen kan ontstaan van maligniteiten, onder andere lymfomen, uitgesloten worden. Er is echter bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.

#### 12.3.2.1. Abatacept

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

### Plaatsbepaling

– In verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).

### Contra-indicaties

– Zwangerschap.  
– Actieve infectie.

– Gebruik samen met een TNF-remmer (verhoging van het risico van ernstige infecties).

### Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.

– Hoofdpijn, nausea: frequent.

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties die ernstig kunnen zijn.

– Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

– Abatacept blijft in het organisme tot 3 maanden na stoppen van de behandeling.

### Bijzondere voorzorgen

– Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling met abatacept en tot 3 maanden na stoppen ervan.

– Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, dienen tuberculostatica gestart te worden vóór het starten van abatacept.

ORENIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthetisch)

inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

4 x 125 mg/1 ml R/B! O 1.059,39 €

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 250 mg H.G. [368 €]

#### 12.3.2.2. Alemtuzumab

Alemtuzumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen het glycoproteïne CD52 op het oppervlak van de lymfocyten.

### Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van alemtuzumab bij multiple sclerose is niet duidelijk, en het is geen eerstekeuzemiddel (zie 10.14. en zie Folia februari 2015).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

### Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– HIV-infectie.

### Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.

– Hematologische stoornissen.

– Infusiegerelateerde reacties.

– Auto-immuunaandoeningen (immuungemedieerde trombocytopenie).

nische purpura, schildklierstoornissen, nefropathie).

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

LEMTRADA (Genzyme) ▼ ▽

alemtuzumab (biosynthetisch)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
1 x 12 mg/1,2 ml H.G. [8.650 €]

#### 12.3.2.3. Anakinra

Anakinra is een interleukine 1-receptorantagonist.

### Plaatsbepaling

– In verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).

### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Gelijktijdig gebruik van TNF-remmers (verhoogd risico van ernstige infecties).
- Neutropenie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Leverfunctiestoornissen.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

KINERET (Swedish Orphan) ▽

anakinra (biosynthetisch)  
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]  
28 x 100 mg/0,67 ml R/ 940,00 €

#### 12.3.2.4. Apremilast

Apremilast is een fosfodiësterase type 4-inhibitor.

### Plaatsbepaling

– in verband met psoriasis, zie 15.7.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van psoriasis en psoriatische artritis (zie SKP).

### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.

### Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Diarree, nausea.
- Gewichtsverlies.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

### Interacties

– Apremilast is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

OTEZLA (Celgene) ▼

I.	apremilast 10 mg		
II.	apremilast 20 mg		
III.	apremilast 30 mg filmomh. tabl. 27 (4+4+19)	R/	442,79 €
	apremilast filmomh. tabl. 56 x 30 mg	R/	908,44 €

#### 12.3.2.5. Belimumab

Belimumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BlyS (een B-celoverlevingsfactor).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Actieve systemische *lupus erythematosus* (zie SKP).

### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.

### Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Slapeloosheid.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Infuusgerelateerde reacties.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

BENLYSTA (GSK) ▼

	belimumab (biosynthetisch) inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
	1 x 120 mg H.G.		[138 €]
	1 x 400 mg H.G.		[460 €]

#### 12.3.2.6. Canakinumab

Canakinumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen interleukine-1 bèta.

### Plaatsbepaling

– In verband met chronische artritis, zie 9.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van chronische artritis (zie SKP).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Leucopenie en neutropenie.
- Gebruik samen met een TNF-remmer (verhoging van het risico van ernstige infecties).

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

ILARIS (Novartis Pharma) ▼ ▽

canakinumab (biosynthetisch)  
inj. oploss. (pdr.) s.c. [flac.]  
1 x 150 mg H.G. [11.660 €]

**12.3.2.7. Dimethylfumaraat**

**Plaatsbepaling**

– De risico-batenverhouding van dimethylfumaraat bij multiple sclerose is niet duidelijk (zie 10.14. en Folia oktober 1997).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– Zie 12.3.2.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Warmte-opwellingen.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidreacties.
- Lymfopenie, infecties.
- Nierstoornissen.
- Verhoging van de leverenzymen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

TECFIDERA (Biogen)

dimethylfumaraat  
harde maagsapresist. caps.  
14 x 120 mg R/b! O 303,76 €  
56 x 240 mg R/b! O 1.187,26 €

**12.3.2.8. Eculizumab**

Eculizumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal IgG-antilichaam.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Paroxismale nachtelijke hemoglobiurie.
- Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom.

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**

– Infectie met *N. meningitidis*; patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen *N. meningitidis*.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

SOLIRIS (Alexion) ▽

eculizumab (biosynthetisch)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
1 x 300 mg/30 ml H.G. [4.535 €]  
(weesgeneesmiddel)

**12.3.2.9. Fingolimod**

Fingolimod is een modulator van de sfgingosine 1-fosfaatreceptor.

**Plaatsbepaling**

– De risico-batenverhouding van fingolimod bij multiple sclerose is onduidelijk (zie 10.14.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**

- Actieve infectie.
- Congenitale of verworven immunodeficiëntie.
- Actieve maligniteiten.

**Ongewenste effecten**

- Bradycardie (soms ernstig), atrioventriculair blok, vooral binnen de 6 uur na de eerste toediening.
- Macula-oedeem.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Leverfunctiestoornissen.
- Progressieve Multifocale Leukoencefalopathie (PML).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**Interacties**

– Fingolimod is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

GILENYA (Novartis Pharma) ▼ ▽

fingolimod (hydrochloride)  
harde caps.  
28 x 0,5 mg H.G. [1.760 €]

**12.3.2.10. Glatirameeracetaat**

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

**Plaatsbepaling**

– Er is geen evidentie van een effect van glatirameeracetaat op de duur of de ernst van de opstoten, noch op de ziekteprogressie bij multiple sclerose (zie 10.14.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
– Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspneu en hartkloppingen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

*COPAXONE (Teva)*

glatirameer, acetaat			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		R/b!	○
28 x 20 mg/1 ml		R/b!	○
12 x 40 mg/1 ml		R/b!	○
			710,63 €
			769,08 €

**12.3.2.11. Inosine-pranobex****Plaatsbepaling**

– Inosine-pranobex zou de immunologische antwoorden stimuleren via een invloed op de cellulaire immuunreacties.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Subacute scleroserende leucoencefalitis.

**Contra-indicaties**

– Jicht of antecedenten ervan.  
– Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Hyperuricemie.  
– Nausea, braken.  
– Huidreacties.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

*ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)*

inosine, pranobex			
tabl. (deelb.)		R/b!	○
40 x 500 mg		R/b!	○
			17,56 €

**12.3.2.12. Interferonen**

De interferonen zijn cytokines met immuunstimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogene eigenschappen. De peginterferonen zijn interferonen geconjugeerd

aan polyethyleenglycol, met als doel de halfwaardetijd te verlengen.

**Plaatsbepaling**

– De interferonen  $\beta$ -1a en  $\beta$ -1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met «recidiverende en herstellende multiple sclerose»; een effect op de langetermijnprogressie werd niet aangetoond (zie 10.14.).

– Sommige interferonen worden ook gebruikt bij hepatitis B (zie 11.4.4.) en hepatitis C (zie 11.4.5. en *Folia september 2014*) of bij maligniteiten.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van multiple sclerose, hepatitis B, hepatitis C, hematologische maligniteiten (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap.

– Interferon  $\alpha$  en peginterferon  $\alpha$ : o.a. ernstige leverfunctiestoornissen en ernstige hartaandoeningen (zie de SKP's van de betreffende specialiteiten).

– Interferon  $\beta$  en peginterferon  $\beta$ : ook ernstige depressie.

**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.  
– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.  
– Schildklierfunctiestoornissen.  
– Psychiatrische stoornissen (depressie, agitatie).  
– Neuropathie.  
– Stollingsstoornissen (zelden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

*AVONEX (Biogen)*

interferon bèta-1a (biosynthetisch)			
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. Bio-Set		[flac. + voorgev. spuit]	
		R/b!	○
4 x 30 $\mu$ g + 1 ml solv.		R/b!	○
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]		R/b!	○
4 x 30 $\mu$ g/0,5 ml		R/b!	○
			649,29 €
			878,80 €

*BETAFERON (Bayer)*

interferon bèta-1b (biosynthetisch)			
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.		[flac. + voorgev. spuit]	
		R/b!	○
15 x 250 $\mu$ g + 1 ml solv.		R/b!	○
			672,24 €

*IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)*

interferon gamma-1b (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [amp.]		R/a!	○
6 x 100 $\mu$ g/0,5 ml		R/a!	○
			537,05 €



**INTRONA (MSD)**

interferon alfa-2b (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
1 x 18.000.000 IE/1,2 ml	R/a!b! ○ 95,27 €
1 x 30.000.000 IE/1,2 ml	R/a!b! ○ 170,14 €
1 x 60.000.000 IE/1,2 ml	R/a!b! ○ 319,43 €
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]	
2 x 25.000.000 IE/2,5 ml	R/a!b! ○ 267,75 €

**PEGASYS (Roche)**

(peg)interferon alfa-2a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ○ 714,92 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ○ 827,16 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ○ 718,47 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ○ 831,27 €

**PEGINTRON (MSD)**

(peg)interferon alfa-2b (biosynthetisch)	
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + amp.]	
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○ 601,62 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○ 749,62 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○ 897,64 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○ 1.119,87 €
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]	
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ○ 101,81 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ○ 379,43 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ○ 157,35 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ○ 601,62 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ○ 194,36 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ○ 749,62 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ○ 231,36 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ○ 897,64 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ○ 286,92 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ○ 1.119,87 €

**PLEGRIDY (Biogen) ▼**

(peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b! ○ 697,88 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b! ○ 697,88 €
I. (peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	63 µg/0,5 ml
II. (peg)interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
	94 µg/0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
(I+II)	R/b! ○ 697,88 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
(I+II)	R/b! ○ 697,88 €

**REBIF (Serono)**

interferon bèta-1a (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]	
4 x 66 µg/1,5 ml	R/b! ○ 701,55 €
4 x 132 µg/1,5 ml	R/b! ○ 929,50 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]	
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b! ○ 701,55 €
12 x 44 µg/0,5 ml	R/b! ○ 929,50 €

**ROFERON A (Roche)**

interferon alfa-2a (biosynthetisch)	
inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit]	
6 x 3.000.000 IE/0,5 ml	R/a!b! ○ 109,16 €
6 x 6.000.000 IE/0,5 ml	R/a!b! ○ 200,14 €
6 x 9.000.000 IE/0,5 ml	R/a!b! ○ 295,42 €

**12.3.2.13. Natalizumab**

Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam.

**Plaatsbepaling**

– In verband met multiple sclerose, zie 10.14.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis (PML).
- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Behandeling met interferon β of glatirameracetataat.
- Actieve maligniteiten.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Infuusgerelateerde reacties: duizeligheid, nausea, urticaria en stijfheid (frequent).
- Verhogen van de vatbaarheid voor 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)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G. [1.641 €]

**12.3.2.14. Secukinumab**

Secukinumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen interleukine 17A.

**Plaatsbepaling**

– In verband met psoriasis, zie 15.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van psoriasis (zie SKP).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Urticaria, allergische reacties die soms ernstig zijn.

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 12.3.2.**

COSENTYX (Novartis Pharma) ▼

secukinumab (biosynthetisch)  
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]  
2 x 150 mg/1 ml R/ 1.185,83 €

#### 12.3.2.15. Siltuximab

Siltuximab is een monoklonaal anti-lichaam tegen interleukine 6.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Ziekte van Castleman (lymfoproliferatieve ziekte).

### Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**  
– Actieve infectie.

### Ongewenste effecten

– **Zie 12.3.2.**  
– Allergische reacties die ernstig kunnen zijn.  
– Mondaandoeningen.  
– Rash.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Zie 12.3.2.**

SYLVANT (Janssen-Cilag) ▼

siltuximab (biosynthetisch)  
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 100 mg H.G. [535 €]  
1 x 400 mg H.G. [2.141 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### 12.3.2.16. Teriflunomide

Teriflunomide is de actieve metabooliet van leflunomide, een immunomodulator met anti-inflammatoire eigenschappen, gebruikt bij reumatoïde artritis (zie 9.2.2.).

### Plaatsbepaling

– De risico-batenverhouding van teriflunomide bij multiple sclerose is niet duidelijk [zie 10.14. en Folia december 2014].

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

### Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**  
– Leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– **Zie 12.3.2.**  
– Gastro-intestinale stoornissen, o.a. diarree.

– Haaruitval.  
– Levertoxiciteit.  
– Hematologische stoornissen.  
– Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).  
– Hypertensie.

### Zwangerschap en borstvoeding

– **Teriflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan.** Voordat een vrouw probeert zwanger te worden moet de teriflunomide-plasmaconcentratie lager zijn dan 0,02 mg/l, bij 2 opeenvolgende metingen met een interval van minstens 14 dagen.

– **Teriflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.**

### Interacties

– Versnelde excretie van teriflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

AUBAGIO (Sanofi-Aventis) ▼ ▽

teriflunomide  
filmomh. tabl.  
28 x 14 mg R/b! O 807,02 €

#### 12.3.2.17. TNF-remmers

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immuunmodulerend effect.

### Plaatsbepaling

– **Zie 12.3.2.;** in verband met reumatoïde artritis, zie 9.3.; in verband met inflammatoir darmlijden, zie 3.7.; in verband met psoriasis, zie 15.7.

– De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klasieke middelen (bv. methotrexaat), en in sommige gevallen in associatie (bv. met methotrexaat).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Bepaalde vormen van chronische artritis, van inflammatoir darmlijden en van psoriasis (zie SKP).

### Contra-indicaties

– Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.  
– Matig en ernstig hartfalen.  
– **Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).**

– Vaccinatie met levende vaccins. Bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer wordt toediening van een levend vaccin gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden.

**Ongewenste effecten**

- Zie 12.3.2.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus en uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, neuropathie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en Folia september 2005*].
- Allergische reacties.
- Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Vermoeden van een kankerverwekkend effect (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en Folia januari 2010*], hoewel recente data geruststellend zijn. Bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen bestaat op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.
- Verergeren (en mogelijk uitlokken) van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepresie): zeer zelden.
- Infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxie (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus (frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling). Laattijdige overgevoeligheidsreacties, 3 tot 12 dagen na de toediening, kunnen optreden (vooral wanneer de behandeling na meerdere jaren wordt herstart).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 12.3.2.
- Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van TNF-remmers tijdens de zwangerschap [zie *Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens.
- Afhankelijk van het product wordt de anticonceptie best enkele weken tot maanden na de laatste toediening voortgezet.
- Toediening van een levend vaccin wordt gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer.

**Bijzondere voorzorgen**

- Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden. In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient de TNF-remmer te worden gestopt [zie *Folia september 2005*].
- Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende verzwakte bacteriën of virussen afgeraden.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen; 5 jaar complete remissie wordt vaak vooropgesteld alvorens een behandeling met een TNF-remmer te starten.

**CIMZIA (UCB) ▽**  
 certolizumab, pegol (biosynthetisch)  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]  
 2 x 200 mg/1 ml R/b! O 978,53 €

**ENBREL (Pfizer) ▽**  
 etanercept (biosynthetisch)  
 inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c.  
 4 x 25 mg + 1 ml solv. [flac. + voorgev. spuit] R/b! O 465,73 €  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] 4 x 50 mg/1 ml R/b! O 922,18 €  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] 4 x 25 mg/0,5 ml R/b! O 465,73 €  
 4 x 50 mg/1 ml R/b! O 922,18 €

**HUMIRA (AbbVie) ▽**  
 adalimumab (biosynthetisch)  
 inj. oploss. s.c. Kinderen [flac.]  
 2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1.084,19 €  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] 2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1.046,18 €  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] 2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1.046,18 €

**INFLECTRA (Hospira) ▼ ▽**  
 infliximab (biosynthetisch)  
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 100 mg H.G. [412 €]

**REMICADE (MSD) ▽**  
 infliximab (biosynthetisch)  
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 100 mg H.G. [412 €]

**REMSIMA (Mundipharma) ▼ ▽**  
 infliximab (biosynthetisch)  
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 100 mg H.G. [412 €]

**SIMPONI (MSD) ▽**  
 golimumab (biosynthetisch)  
 inj. oploss. s.c. SmartJect [voorgev. pen]  
 1 x 50 mg/0,5 ml R/b! O 1.058,77 €  
 1 x 100 mg/1 ml R/b! O 1.058,77 €  
 inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] 1 x 50 mg/0,5 ml R/b! O 1.058,77 €  
 1 x 100 mg/1 ml R/b! O 1.058,77 €

**12.3.2.18. Tocilizumab**

Tocilizumab is een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam tegen de interleukine-6-receptor.

**Plaatsbepaling**

– In verband met reumatoïde artritis, zie 9.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van reumatoïde artritis (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**  
– Actieve infectie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.  
– Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.  
– Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.  
– Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).  
– Infuus-gerelateerde reacties.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**ROACTEMRA (Roche) ▽**

tocilizumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		R/b!	○
4 x 162 mg/0,9 ml			1.018,40 €
inj. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
4 x 80 mg/4 ml	H.G.		[592 €]
4 x 200 mg/10 ml	H.G.		[1.481 €]
4 x 400 mg/20 ml	H.G.		[2.962 €]

**12.3.2.19. Ustekinumab**

Ustekinumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen een subeenheid van de interleukines 12 en 23.

**Plaatsbepaling**

– In verband met psoriasis, zie 15.7.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van psoriasis en psoriatische artritis (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**  
– Actieve infectie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Allergische reacties die soms ernstig zijn.  
– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.  
– Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**STELARA (Janssen-Cilag) ▽**

ustekinumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]		R/b!	○
1 x 45 mg/0,5 ml			3.257,85 €
1 x 90 mg/1 ml		R/b!	○
			3.257,85 €

**12.3.2.20. Vedolizumab**

Vedolizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen anti-integrine.

**Plaatsbepaling**

– In verband met ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa*, zie 3.7..

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Bepaalde vormen van ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa* (zie SKP).

**Contra-indicaties**

– **Zwangerschap.**  
– Actieve infectie.  
– Progressieve multifocale leucoencefalitis (PML).

**Ongewenste effecten**

– Zie 12.3.2.  
– Infuusgerelateerde reacties.  
– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.  
– Levertoxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 12.3.2.

**ENTYVIO (Takeda) ▼ ▽**

vedolizumab (biosynthetisch)			
inj. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		H.G.	
1 x 300 mg			[2.400 €]

## 12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H<sub>1</sub>-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

### 12.4.1. H<sub>1</sub>-ANTIHISTAMINICA

Hier worden de H<sub>1</sub>-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken. De antihistaminica pizotifen en oxetoron die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 10.9. De antihistaminica voor gebruik op de huid worden vermeld in 15.3. De H<sub>1</sub>-antihistaminica voor oftalmologisch of nasaal gebruik worden besproken in respectievelijk 16.2.3. en 17.3.2.3. De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3.

#### Plaatsbepaling

– Sommige antihistaminica passeren de bloed-hersenbarrière nauwelijks en geven daardoor minder sedatie; ze worden vaak als 'weinig sederende' antihistaminica omschreven. Sedatie is echter zeer individueel, en ook afhankelijk van de inname van andere sederende geneesmiddelen of alcohol.

– Allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)

- *Zie Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)».*

- Orale behandeling: orale H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op de neuscongestie is vaak beperkt. Het is niet duidelijk of de sederende antihistaminica doeltreffender zijn dan de weinig sederende. Montelukast (zie 4.1.6.) blijkt niet doeltreffender dan de orale H<sub>1</sub>-antihistaminica maar er zijn voor montelukast veel minder gegevens bij hooikoorts; het heeft eventueel een plaats bij patiënten die ook astma hebben.

- Nasale behandeling: nasale corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) zijn het meest werkzaam, zowel op de rhinitisklachten als op de conjunctivitis-symptomen. Nasale antihistaminica (zie 17.3.2.3.) zijn even doeltreffend als orale antihistaminica op de neus-symptomen; ze werken sneller dan orale antihistaminica en nasale corticosteroiden; op de oogsymptomen hebben ze weinig effect. Nasale

vasoconstrictoren (zie 17.3.2.2.) kunnen eventueel kortdurend (5 à 7 dagen) gebruikt worden om de neuscongestie te verminderen. Nasaal ipratropiumbromide, een anticholinergicum, vermindert de neusloop.

- Oftalmologische behandeling: toediening in het oog van anti-allergica (zie 16.2.3.) kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen; H<sub>1</sub>-antihistaminica en cromoglycaat worden gebruikt. Corticosteroiden voor toediening in het oog (zie 16.2.1.) moeten zo beperkt mogelijk en gedurende een zo kort mogelijke tijd gebruikt worden. Het gebruik van NSAID's in het oog (zie 16.2.2.) bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

- Sublinguale desensibilisatie t.o.v. graspollen-allergenen (zie 12.4.2.) wordt gebruikt ter preventie van allergische rhinitis; het heeft een gunstig effect op de symptomen van rhinitis en conjunctivitis, maar de winst is zeer beperkt [zie *Folia december 2015*].

– Onderbouwde indicaties van H<sub>1</sub>-antihistaminica

- Symptomatische behandeling van allergische rhinitis (zie hierboven), van urticaria, en van allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.

- Bewegingsziekte, sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie 3.4.): cinnarizine (zie 1.10.), cyclizine (niet als specialiteit beschikbaar in België), dimenhydrinaat, meclozine, promethazine.

- Acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*): promethazine intramusculair.

- Veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock: de toediening van antihistaminica heeft slechts een beperkte rol en toediening van corticosteroiden en vooral adrenaline is veel belangrijker (zie *Inl. 7.3.*).

– Niet of onvoldoende onderbouwde indicaties van H<sub>1</sub>-antihistaminica

- Jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria.
  - Niet-allergische rhinitis, asthma bronchiale en COPD: reageren niet op H<sub>1</sub>-antihistaminica (ook niet op ketotifen).
  - Hoest: gebruik van H<sub>1</sub>-antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.
  - Slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine): af te raden wegens ongunstige risico-batenverhouding.
- De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum (zie 17.3.1.2.), een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.
- Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

### Contra-indicaties

- Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (zie rubriek «Ongewenste effecten»): deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).
- Voor de sederende antihistaminica: ook leverinsufficiëntie.
- Hydroxyzine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

### Ongewenste effecten

- Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde posologie zijn bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine), mizolastine en rupatadine weinig sedatief.
- Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.): vooral met chloorfenamine, difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine en promethazine; in mindere mate met alimemazine, cetirizine, fexofenadine, loratadine.
- Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.
- Hydroxyzine: **verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes*, zie Inl.6.2.2.). Voor de andere H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn de gegevens geruststellend.

### Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie 3.4. en *Folia maart 2012*.
- Bij de pasgeborene kunnen sedatie en excitatie optreden wanneer H<sub>1</sub>-antihistaminica werden toegediend op het einde van de zwangerschap.

### Interacties

- Hydroxyzine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.
- Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Difenhydramine is een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).
- Fexofenadine is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d in Inl.6.3.).

### Bijzondere voorzorgen

- Zoals voor elk geneesmiddel met sedatieve werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen, jonge kinderen en bij ouderen. H<sub>1</sub>-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.
- (Accidentele) intra-arteriële of subcutane toediening van promethazine dient vermeden te worden wegens risico van arteriële spasmen en necrose.

#### 12.4.1.1. Weinig sederende antihistaminica

##### Bilastine

<i>Posol.</i> 20 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

##### BELLOZAL (Menarini)

bilastine			
tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,65 €

##### ILEXEL (Menarini)

bilastine			
tabl. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,65 €

**Cetirizine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

**CETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs ⊖	12,86 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,73 €

**CETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	7,57 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,91 €

**CETIRIZINE TEVA (Teva)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,36 €
50 x 10 mg	cs ⊖	10,80 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,20 €
siroop oploss.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,55 €

**CETIRIZINE UCB (UCB)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	7,46 €
40 x 10 mg	cs ⊖	9,97 €

**CETISANDOZ (Sandoz)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,47 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,09 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,70 €
siroop oploss.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,55 €

**HYPERPOLL (Neocare)**

cetirizine, dihydrochloride zuigtabl. (deelb.)		
28 x 10 mg		13,00 €

**REACTINE (McNeil)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
21 x 10 mg		10,90 €

**ZYRTEC (UCB)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,13 €
40 x 10 mg	cs ⊖	13,94 €
druppels oploss.		
20 ml 10 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 10 mg)	R/cs ⊖	10,13 €
siroop oploss.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,13 €

**ZYRTEC (Impexco)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	10,11 €
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs ⊖	13,97 €

**ZYRTEC (PI-Pharma)**

cetirizine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.)		
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs ⊖	13,94 €

**Desloratadine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

**AERIUS (MSD)**

desloratadine filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	22,50 €
orodisp. tabl.		
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 €
siroop oploss.		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	9,56 €

**AERIUS (PI-Pharma)**

desloratadine filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
(parallele distributie)		

**DES LorATADINE ACTAVIS (Actavis)**

desloratadine filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €

**DES LorATADINE EG (Eurogenerics)**

desloratadine filmomh. tabl.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,76 €
siroop oploss.		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,00 €

**DES LorATADINE TEVA (Teva)**

desloratadine filmomh. tabl.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,32 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,37 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,31 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €
siroop oploss.		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,95 €

**DES LorATADIN SANDOZ (Sandoz)**

desloratadine filmomh. tabl.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,81 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,43 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,40 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,84 €
siroop oploss.		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,97 €

**Ebastine**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

**EBASTINE SANDOZ (Sandoz)**

ebastine orodisp. tabl.		
40 x 10 mg	R/cs ⊖	10,50 €
100 x 10 mg	R/cs ⊖	16,60 €
10 x 20 mg	R/cs ⊖	6,52 €
30 x 20 mg	R/cs ⊖	10,40 €
50 x 20 mg	R/cs ⊖	14,39 €
100 x 20 mg	R/cs ⊖	20,39 €

**EBASTINE TEVA (Teva)**

ebastine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	13,48 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	22,56 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	15,30 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	38,75 €
orodisp. tabl.			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	12,04 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	16,61 €
10 x 20 mg	R/cs	⊖	6,53 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,41 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	14,41 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	20,39 €

**ESTIVAN (Almirall)**

ebastine			
filmomh. tabl.			
40 x 20 mg	R/cs	⊖	14,21 €
20 x 20 mg	R/cs	⊖	14,21 €
lyofilisaat Lyo			
30 x 20 mg	R/cs	⊖	15,94 €

**Fexofenadine**

Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 dosis

**ALLEGATAB (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride			
filmomh. tabl.			
20 x 120 mg	cs	⊖	11,19 €

**TELFAS (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride			
tabl.			
20 x 180 mg	R/		14,77 €

**Levocetirizine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

**LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Actavis)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	6,97 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	8,96 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,65 €

**LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,52 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	10,77 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,39 €

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
10 x 5 mg			4,98 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,59 €
40 x 5 mg	cs	⊖	10,81 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,90 €

**LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,53 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,90 €

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
30 x 5 mg	cs	⊖	10,24 €
90 x 5 mg	cs	⊖	20,41 €

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
10 x 5 mg			3,00 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,53 €
40 x 5 mg	cs	⊖	10,79 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,90 €

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
10 x 5 mg	R/		4,83 €
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,52 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	10,79 €
60 x 5 mg	R/cs	⊖	13,92 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,82 €

**XYZALL (UCB)**

levocetirizine, dihydrochloride			
filmomh. tabl.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	8,60 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	11,19 €
druppels oploss.			
20 ml 5 mg/1 ml	R/		11,90 €
(1 ml = 20 druppels = 5 mg)			
siroop oploss.			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

**CLARITINE (Bayer)**

loratadine			
tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			5,50 €
21 x 10 mg	cs	⊖	10,52 €
siroop oploss.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

**LORATADINE EG (Eurogenerics)**

loratadine			
tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,07 €
10 x 10 mg			6,13 €
21 x 10 mg	cs	⊖	7,48 €
30 x 10 mg	cs	⊖	10,13 €
50 x 10 mg	cs	⊖	10,66 €
100 x 10 mg	cs	⊖	20,08 €

**LORATADINE MYLAN (Mylan)**

loratadine			
filmomh. tabl. (deelb.)			
30 x 10 mg	cs	⊖	8,61 €

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine			
tabl. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,07 €
30 x 10 mg	cs	⊖	8,63 €
100 x 10 mg	cs	⊖	21,52 €

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine			
tabl. (deelb.)			
50 x 10 mg	cs	⊖	8,52 €

**RUPTON (SMB)**

loratadine			
tabl.			
10 x 10 mg			4,15 €
100 x 10 mg	cs	⊖	14,52 €



**Mizolastine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

*MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)*

mizolastine tabl. geregul. afgifte (deelb.) 20 x 10 mg	R/cs O	10,50 €
--	--------	---------

**Rupatadine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 dosis
-------------------------------------

*RUPATALL (Takeda)*

rupatadine (fumaraat) tabl. 30 x 10 mg	R/cs O	16,29 €
50 x 10 mg	R/cs O	22,25 €
100 x 10 mg	R/cs O	34,72 €
siroop oploss. 120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

**12.4.1.2. Sederende antihistaminica****Alimemazine**

<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.d. in meerdere doses
---

*THERALENE (Sanofi-Aventis)*

alimemazine (tartraat) filmomh. tabl. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	2,41 €
---	----	--------

**Chloorfenamine**

De specialiteit Kelargine® werd uit de markt genomen in januari 2016.

**Difenhydramine**

<i>Posol.</i> - slapeloosheid: <i>Posol.</i> – - andere indicaties: 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer doses
---

*AZICALM (Labima)*

difenhydramine, hydrochloride tabl. (deelb.) 20 x 50 mg		9,16 €
---	--	--------

*NUSTASIUM (Labima)*

difenhydramine, hydrochloride tabl. (deelb.) 20 x 50 mg		10,08 €
---	--	---------

**Dimenhydrinaat**

<i>Posol.</i> 50 à 100 mg, 3 tot 4 maal per dag
---

*R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)*

dimenhydrinaat tabl. (deelb. in 4) 24 x 50 mg		9,39 €
---	--	--------

**Dimetindeen**

<i>Posol.</i> 3 à 6 mg p.d. in 3 doses
--

*FENISTIL (Novartis CH)*

dimetindeen, maleaat omh. tabl. 20 x 1 mg		3,15 €
druppels oploss. 20 ml 1 mg/1 ml (1 ml = 20 druppels = 1 mg)		3,98 €

**Hydroxyzine***ATARAX (UCB)*

hydroxyzine, dihydrochloride filmomh. tabl. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
---	----	--------

**Ketotifen**

<i>Posol.</i> astma: <i>Posol.</i> –
--------------------------------------

*KETOTIFEN TEVA (Teva)*

ketotifen (waterstoffumaraat) siroop oploss. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	7,97 €
---	----	--------

*ZADITEN (Sigma-tau)*

ketotifen (waterstoffumaraat) harde caps. 50 x 1 mg	R/	11,70 €
tabl. verl. afgifte Retard 28 x 2 mg	R/	19,70 €
siroop oploss. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	13,70 €

**Meclozine**

<i>Posol.</i> 25 à 50 mg p.d. in 1 dosis; reisziekte: 25 à 50 mg, minstens 1 uur vóór vertrek; zo nodig na 24 uur herhalen
--

*AGYRAX (Pierre Fabre Sante)*

meclozine, dihydrochloride tabl. (deelb.) 50 x 25 mg		10,40 €
--	--	---------

*POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)*

meclozine, dihydrochloride tabl. (deelb.) 25 x 25 mg		6,83 €
--	--	--------

**Promethazine***PHENERGAN (Sanofi-Aventis)*

promethazine (hydrochloride) inj. oploss. i.m. [amp.] 5 x 50 mg/2 ml	c O	5,80 €
--	-----	--------

### 12.4.1.3. Combinaties van anti-histaminica

Combineren van antihistaminica heeft geen zin.

#### ARLEVERTAN (Kela)

cinnarizine 20 mg dimenhydrinaat 40 mg tabl.			
20	R/		12,34 €
50	R/		26,84 €
<i>Posol.</i> –			

### 12.4.2. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE

#### Plaatsbepaling

– Desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen en deze t.o.v. hymenoptera (wespen, bijen, hommels).

– Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Het effect ervan is niet altijd voorspelbaar.

– Sublinguale desensibilisatie t.o.v. graspollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, heeft slechts een beperkt effect (zie 12.4.1., *Transparantiefiche «Hooikoorts»* en *Folia december 2015*).

– Desensibilisatie met bijen-, wesp- of hommeligif is slechts zinvol bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van overgevoeligheid aan de betreffende hymenopterasoort, bv. door bepaling van specifiek IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%), en is vaak levensreddend.

#### Contra-indicaties

- Maligne aandoeningen.
- Congenitale of verworven immundeficiëntie.
- Niet-gecontroleerd astma.
- Sublinguale vormen: ook stomatitis.

#### Ongewenste effecten

- Injectie: allergische reacties gaande tot anafylactische shock.
- Sublinguaal: frequent lokale reacties (jeuk, zwelling in de mond); anafylac-

tische reacties kunnen niet uitgesloten worden.

#### Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van anafylaxie dienen de patiënten na de injectie geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

#### ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

bijengif inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm. [flac.]			
5 x 0,11 mg + solv.	R/		80,57 €

#### ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

wespengif inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm. [flac.]			
5 x 0,11 mg + solv.	R/		80,57 €

#### GRAZAX (ALK)

allergeenextract van 1 grassoort subling. lyofilisaat			
30 x 75.000 SQ-T	R/		92,88 €

#### ORALAIR (Stallergenes)

I. allergeenextract van 5 grassoorten 100 IR			
II. allergeenextract van 5 grassoorten 300 IR subling. tabl.			
31 (3+28)	R/		92,80 €
allergeenextract van 5 grassoorten subling. tabl.			
30 x 300 IR	R/		92,80 €
90 x 300 IR	R/		258,01 €

#### PHARMALGEN BEE (ALK)

bijengif inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm. [flac.]			
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O		93,91 €

#### PHARMALGEN WASP (ALK)

wespengif inj./huidpriktest oploss. (pdr. + solv.) s.c./i.derm. [flac.]			
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O		113,36 €

### 12.4.3. DIAGNOSTICA

#### SOLUPRICK NEGATIEVE CONTROLE (ALK)

cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]			
1 x 2 ml	H.G.		[22 €]

#### SOLUPRICK POSITIEVE CONTROLE (ALK)

histamine, dihydrochloride cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]			
1 x 20 mg/2 ml	H.G.		[22 €]

#### SOLUPRICK SQ PHEUM PRATENSE (ALK)

allergeenextract van 1 grassoort cut. oploss. voor huidpriktest [flac.]			
1 x 10 HEP/2 ml	H.G.		[22 €]

## 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 cytokines
- 13.7. Proteïnekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen
- 13.9. Hormonale middelen in de oncologie
- 13.10. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen

In recente jaren is er een belangrijke evolutie in verband met antitumorale middelen, namelijk de ontwikkeling van de zogenaamde «*targeted therapies*»: monoklonale antilichamen (zie 13.6.), cytokines (zie 13.6.) en de proteïnekinase-inhibitoren (zie 13.7.). Gebaseerd op de toegenomen kennis van de verscheidene kankertypes, zijn deze middelen specifiek gericht tegen de mutaties die leiden tot maligne transformatie.

De interferonen worden besproken in 12.3.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Het indicatiegebied voor vele recente antitumorale middelen wordt steeds uitgebreid in functie van nieuwe studies. Precieze indicaties worden hier dan ook niet gegeven; er wordt verwezen naar de SKP's.

### Contra-indicaties

- Beenmergdepressie zoals beenmerghypoplasie, leukopenie, ernstige anemie.
- Ernstige actieve infecties zoals tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- Vaccinatie met levende vaccins (zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad via <http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).

### Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darmmucosa. Andere ongewenste effecten worden gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen van geneesmiddelen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats.
- Overgevoelighedsreacties.
- Beenmergdepressie met neutropenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumorlysis-syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

Het profiel van de ongewenste effecten met de «*targeted therapies*» is verschillend van dit van de klassieke antitumorale middelen.

De voornaamste ongewenste effecten die frequenter of meer uitgesproken 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 SKP en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Vermoeden of bewijs (bv. de antimetaboliëten, tretinoïne, lenalidomide, thalidomide) van gevaar voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit) voor vele antitumorale middelen.
- 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 maligniteiten 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 van antitumorale middelen, onderling en met andere geneesmiddelen, 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 dus voorzichtigheid geboden; dit geldt ook voor sommige voedingssupplementen. Associëren met 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.).

## Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en van nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Er is voor vele chemotherapeutica adequate hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.
- Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen is te verwachten bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen (bv. bij bereiden van infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden, zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

## 13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze geneesmiddelen bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende middelen hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

### 13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

#### Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Cyclofosfamide: ook hemorragische cystitis.
- Ifosfamide: ook urinewegobstructie; lever- of nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Chloorambucil: ook neuropathie.
- Cyclofosfamide en ifosfamide: ook hemorragische cystitis met als antitumorale mesna (zie 13.10.).

- Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxie.

## Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

## Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Cyclofosfamide en ifosfamide zijn substraten van CYP2B6 (zie Tabel 1c in 1n1.6.3.).

## Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

### ALKERAN (Aspen)

melfalan			
filmomh. tabl.			
25 x 2 mg	R/a O		76,35 €
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.)	i.v./i.art.		
		[flac. + flac.]	
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O		170,48 €

**BUSILVEX** (Pierre Fabre Medicament)  
 busulfan  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 8 x 60 mg/10 ml H.G. [2.362 €]

**ENDOXAN** (Baxter)  
 cyclofosamide  
 omh. tabl.  
 50 x 50 mg R/a ○ 17,56 €  
 inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
 5 x 500 mg R/a ○ 37,05 €  
 1 x 1 g R/a ○ 17,76 €  
 (uitzonderlijk i.m. toe te dienen)

**HOLOXAN** (Baxter)  
 ifosfamide  
 inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 1 g H.G. [27 €]

**LEUKERAN** (Aspen)  
 chloorambucil  
 filmomh. tabl.  
 50 x 2 mg R/a ○ 118,34 €

**MYLERAN** (Aspen)  
 busulfan  
 filmomh. tabl.  
 100 x 2 mg R/a ○ 249,23 €

### 13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

#### Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen

#### Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Longfibrose.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

#### Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen

**MUPHORAN** (Servier)  
 fotemustine  
 inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]  
 1 x 200 mg + 4 ml solv. H.G. [442 €]

### 13.1.3. Platinumderivaten

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

#### Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Ernstige nierinsufficiëntie.  
 – Oxaliplatine en cisplatine: ook perifere neuropathie.

#### Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen; uitgesproken nausea en braken.  
 – Overgevoelighedsreacties.

– Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).  
 – Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral oxaliplatine, minder met cisplatine en zelden met carboplatine). De typische koude-paresthesieën door oxaliplatine treden vooral op bij lage omgevingstemperatuur of contact met koude voorwerpen, voeding en drank.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

#### Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Toename van de longtoxiciteit van bleomycine bij associëren met cisplatine.

#### Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Bij gedaalde nierfunctie wordt de voorkeur gegeven aan carboplatine boven cisplatine.

### Carboplatine

**CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE** (Accord)  
 carboplatine  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 1 x 50 mg/5 ml H.G. [18 €]  
 1 x 150 mg/15 ml H.G. [48 €]  
 1 x 450 mg/45 ml H.G. [132 €]  
 1 x 600 mg/60 ml H.G. [175 €]

**CARBOPLATINE FRESENIUS KABI**  
 (Fresenius Kabi)  
 carboplatine  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 1 x 50 mg/5 ml H.G. [18 €]  
 1 x 150 mg/15 ml H.G. [48 €]  
 1 x 450 mg/45 ml H.G. [132 €]  
 1 x 600 mg/60 ml H.G. [175 €]

**CARBOPLATINE HOSPIRA** (Hospira)  
 carboplatine  
 inj./inf. oploss. i.v. Onco-Tain [flac.]  
 1 x 150 mg/15 ml R/a ⊕ 58,72 €  
 1 x 450 mg/45 ml R/a ⊕ 138,83 €  
 1 x 600 mg/60 ml R/a ⊕ 181,81 €

**CARBOPLATIN SANDOZ** (Sandoz)  
 carboplatine  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 5 x 50 mg/5 ml R/ 111,38 €  
 1 x 150 mg/15 ml R/ 64,88 €  
 1 x 450 mg/45 ml R/ 159,39 €  
 1 x 600 mg/60 ml R/ 209,42 €

**CARBOPLATINUM** (Pfizer)  
 carboplatine  
 inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
 1 x 50 mg/5 ml R/a ⊕ 26,99 €  
 1 x 150 mg/15 ml R/a ⊕ 60,81 €  
 1 x 450 mg/45 ml R/a ⊕ 149,82 €

**CARBOSIN (Teva)**

carboplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕		25,84 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕		57,78 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕		144,70 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕		189,82 €

**Cisplatine****CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cisplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.		[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.		[26 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.		[46 €]

**CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/50 ml	H.G.		[25 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.		[45 €]

**CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)**

cisplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 10 mg/10 ml	H.G.		[30 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.		[26 €]

**CISPLATINE TEVA (Teva)**

cisplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.		[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	H.G.		[25 €]
1 x 100 mg/100 ml	H.G.		[45 €]

**Oxaliplatine****ELOXATIN (Sanofi Belgium)**

oxaliplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.		[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.		[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.		[153 €]

**OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

oxaliplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.		[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.		[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.		[153 €]

**OXALIPLATINE TEVA (Teva)**

oxaliplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.		[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.		[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.		[153 €]

**OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)**

oxaliplatine			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.		[38 €]
1 x 100 mg/20 ml	H.G.		[77 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.		[153 €]

**13.1.4. Andere alkylerende middelen**

Estramustine is een combinatie van estradiol en normustine.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Bendamustine: ook icterus; leverinsufficiëntie.
- Dacarbazine: ook leverinsufficiëntie en ernstige nierinsufficiëntie.
- Estramustine: ook actief gastroduodenaal ulcus; leverinsufficiëntie; ernstig cardiovasculair lijden; trombo-embolische aandoeningen.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Bendamustine: ook icterus en leverinsufficiëntie.
- Estramustine: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).
- Temozolomide: ook fotosensibilisatie en neuropathie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Estramustine: verlaagde resorptie door calciumrijke voeding of calciumbevattende geneesmiddelen.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Bendamustine****LEVACT (Mundipharma)**

bendamustine, hydrochloride			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
5 x 25 mg	H.G.		[353 €]
5 x 100 mg	H.G.		[1.413 €]

**Dacarbazine****DACARBAZINE MEDAC (Teva)**

dacarbazine (citraat)			
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	H.G.		[20 €]
1 x 1 g	H.G.		[40 €]

**Estramustine****ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine, fosfaat			
harde caps.			
100 x 140 mg	R/a O		130,62 €
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [amp. + amp.]			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O		77,01 €

**Temozolomide***TEMODAL (MSD)*

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[12 €]
5 x 20 mg	H.G.	[45 €]
5 x 100 mg	H.G.	[203 €]
5 x 140 mg	H.G.	[280 €]
5 x 180 mg	H.G.	[354 €]
5 x 250 mg	H.G.	[479 €]
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
1 x 100 mg	H.G.	[299 €]

*TEMOMEDAC (Lamepro)*

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[54 €]
5 x 100 mg	H.G.	[242 €]
5 x 140 mg	H.G.	[334 €]
5 x 180 mg	H.G.	[423 €]
5 x 250 mg	H.G.	[572 €]

*TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)*

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[54 €]
5 x 100 mg	H.G.	[242 €]
5 x 250 mg	H.G.	[572 €]

*TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)*

temozolomide		
harde caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[53 €]
5 x 100 mg	H.G.	[238 €]
5 x 180 mg	H.G.	[428 €]
5 x 250 mg	H.G.	[560 €]

**13.2. ANTIMETABOLIETEN**

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïnezuren 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 inflammatoir darmlijden (zie 3.7.), reumatoïde artritis (zie 9.2.) en psoriasis (zie 15.7.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap.**
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Pleuravochtuitstorting of ascites.
- Alcoholmisbruik.
- Mond-, maag- en darmulcera, stomatitis.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Gestoorde levertesten, verhoogd bilirubinegehalte, hepatotoxiciteit.
- Ernstige nefropathie, nierinsufficiëntie.
- Interstitieel longlijden.
- Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden sommige ongewenste effecten (bv. acuut nier- en leverlijden) minder gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer, wat door accumulatie kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten (bv. chronisch leverlijden).

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Ook bij gebruik in lage dosis is methotrexaat gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en wordt doeltreffende anticonceptie aanbevolen gedurende de ganse duur van de zwangerschap, alsook gedurende minstens 3 maanden na stoppen van de behandeling, zowel bij mannelijke als bij vrouwelijke patiënten.

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met trimethoprim (en co-trimoxazol) en NSAID's.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Frequentie controles van hematologische parameters, nierfunctie, elektrolyten, levertesten en bilirubine zijn noodzakelijk.
- Bij gebruik bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt slechts één dosis per week gegeven, oraal of intramusculair; dit moet zeer sterk benadrukt worden [zie Folia december 2006]. Bij deze indicaties wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (voir 9.2. et 14.2.7.).
- Bij gebruik van hooggedoseerd methotrexaat wordt folinezuur of levo-folinezuur gegeven om de hematologische toxiciteit tegen te gaan (rescue, zie 14.2.8.).
- Bij intratheciale toediening moet een oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

**EMTHEXATE (Teva)**

methotrexaat		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.art.ventr. [flac.]	R/a ⊖	6,24 €
1 x 5 mg/2 ml		
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	20,99 €
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[7 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[46 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[82 €]
inj./inf. oploss. (conc.)		
i.m./i.v./i.thec./i.art.ventr. [flac.]		
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[357 €]

**LEDERTREXATE (Pfizer)**

methotrexaat (dinatrium)		
tabl. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/a ⊖	7,95 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.art.ventr. [flac.]		
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	7,00 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	24,05 €
inj./inf. oploss. (conc.) i.m./i.v./i.thec./i.art.ventr. Concentrate [flac.]		
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[83 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[373 €]

**METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE**

(Accord)

methotrexaat		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./i.thec./i.art.ventr. [flac.]		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[7 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[41 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[82 €]

**METOJECT (Lamepro)**

methotrexaat (dinatrium)		
inj. oploss. i.m./i.v./s.c. [voorgev. spuit]		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	73,75 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	83,72 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	98,86 €

**13.2.2. Purine-analogen****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Zwangerschap.
- Clofarabine: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.
- Fludarabine: ook hemolytische anemie; ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Cladribine: ook griepig syndroom.
- Fludarabine en nelarabine: ook perifere en centrale neurotoxiciteit.
- Mercaptopurine: ook levertoxiciteit, kristalurie.
- Tioguanine: ook levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie, portale hypertensie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Mercaptopurine:
  - Verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
  - Vertraagde afbraak door xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat), met verhoogde hematologische toxiciteit.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Cladribine****LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]		
7 x 10 mg/10 ml	H.G.	[2.290 €]

**LITAK (Lipomed)**

cladribine		
inj. oploss. s.c. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[343 €]

**Clofarabine****EVOLTRA (Genzyme) ▼**

clofarabine		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/20 ml	H.G.	[1.776 €]
(weesgeneesmiddel)		

**Fludarabine****FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, fosfaat		
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 50 mg	H.G.	[105 €]

**FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)**

fludarabine, fosfaat		
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[26 €]

**FLUDARABINE TEVA (Teva)**

fludarabine, fosfaat		
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[26 €]

**Mercaptopurine****PURI-NETHOL (Aspen)**

mercaptopurine		
tabl. (deelb.)		
25 x 50 mg	R/a O	80,17 €

**Nelarabine****ATRIANCE (Novartis Pharma) ▼**

nelarabine		
inf. oploss. i.v. [flac.]		
6 x 250 mg/50 ml	H.G.	[2.105 €]
(weesgeneesmiddel)		



**Tioguanine**

LANVIS (Aspen)

tioguanine  
tabl. (deelb.)  
25 x 40 mg

R/a O 166,34 €

**13.2.3. Pyrimidine-analogen**

Capecitabine en tegafur zijn prodrugs van fluorouracil. Gimeracil remt de afbraak van fluorouracil. Oteracil vermindert de ongewenste effecten van fluorouracil. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.12.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap.**
- Azacitidine: ook gevorderde maligne levertumor.
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: ook gebruik samen met brivudine (zie rubriek «Interacties»); dihydropyrimidinedehydrogenase(DPD)-deficiëntie (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- Capecitabine: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Azacitidine en decitabine : ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit, rash, conjunctivitis.
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: ook stomatitis, diarree, cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, rash, hand-voet-syndroom, oogirritatie, oedeem; ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie, wat bij gebruik van deze middelen tot toxiciteit kan leiden die dodelijk kan zijn.
- Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepig syndroom, interstieel longlijden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Verhoogde toxiciteit, gaande tot fatale reacties bij associëren met brivudine.

- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: verhoogde toxiciteit bij associëren met folinezuur of foliumzuur.
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur zijn inhibitoren van CYP2C9 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.), met o.a. verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Azacitidine**

VIDAZA (Celgene)

azacitidine		
inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]		
1 x 100 mg	H.G.	[338 €]
(weesgeneesmiddel)		

**Capecitabine**

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capecitabine		
filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €
60 x 300 mg	R/a! ⊕	57,87 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capecitabine		
filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capecitabine		
filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €
120 x 150 mg	R/a! ⊕	78,05 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €

CAPECITABINE MEDAC (Medac)

capecitabine		
filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	37,26 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	204,45 €

XELODA (Roche)

capecitabine		
filmomh. tabl.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	37,26 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	204,44 €

**Cytarabine**

CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

cytarabine		
inj./inf. oploss. i.v./s.c. [flac.]		
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[13 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[23 €]

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c./i.thec. Onco-Tain [flac.]		
1 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	14,90 €
1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕	29,27 €

**CYTOSAR (Pfizer)**

cytarabine			
inj./inf. oploss. i.v./s.c./i.thec. Cytosafe [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊖	6,66 €	
1 x 500 mg/25 ml	R/a ⊖	13,08 €	
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. Cytosafe [flac.]			
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[13 €]	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[23 €]	

**DEPOCYTE (Mundipharma)**

cytarabine			
inj. susp. i.thec. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[1.618 €]	

**Decitabine****DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼**

decitabine			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg	H.G.	[1.178 €]	
(weesgeneesmiddel)			

**Fluorouracil****FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE**

(Accord)

fluorouracil			
inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]			
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[3 €]	
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[16 €]	

**FLURACEDYL (Teva)**

fluorouracil			
inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]			
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊖	8,23 €	
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊖	23,90 €	

**FLUROBLASTINE (Pfizer)**

fluorouracil			
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊖	6,59 €	
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊖	8,31 €	

**Gemcitabine****GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g	H.G.	[44 €]	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/2 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 1,5 g/15 ml	H.G.	[66 €]	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[87 €]	

**GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g	H.G.	[43 €]	
1 x 2 g	H.G.	[86 €]	

**GEMCITABINE EG (Eurogenerics)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
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.	[99 €]	

**GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g	H.G.	[44 €]	
1 x 2 g	H.G.	[87 €]	

**GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/5,3 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[43 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[86 €]	

**GEMCITABINE TEVA (Teva)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[9 €]	
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[87 €]	

**GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 200 mg/5 ml	H.G.	[47 €]	
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[87 €]	

**Combinatiepreparaten****TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tegafur 15 mg			
gimeracil 4,35 mg			
oteracil (kalium) 11,8 mg			
harde caps.			
126	R/a! O	393,78 €	
tegafur 20 mg			
gimeracil 5,8 mg			
oteracil (kalium) 15,8 mg			
harde caps.			
84	R/a! O	351,06 €	

**13.2.4. Andere antimetaboliëten****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– **Zwangerschap.**

– Raltitrexed: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.

– Rash.

– Dyspneu.

– Neuropathie.

– Levertoxiciteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Pemetrexed: ter preventie van de toxiciteit en de ernstige allergische reacties dienen patiënten gelijktijdig corticosteroiden, foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub> te krijgen.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pemetrexed (dinatrium)  
 inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
 1 x 500 mg H.G. [1.262 €]

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide  
 harde caps.  
 20 x 500 mg R/a O 9,14 €

**TOMUDEX (Hospira)**

raltitrexed  
 inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
 3 x 2 mg R/a O 252,59 €

**13.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA**

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

**13.3.1. Anthracyclines en mitoxantron****Plaatsbepaling**

– Liposomale vormen van doxorubicine vertonen minder cardiale ongewenste effecten maar geven wel meer hand-voetsyndroom, en hematologische en mucocutane toxiciteit; hun kostprijs is veel hoger dan deze van standaard doxorubicine.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Vroegere behandeling met maximale cumulatieve doses anthracyclines.  
 – Gebruik in combinatie met radiotherapie.  
 – Ernstig hartfalen; recent myocardinfarct; ernstige aritmieën.  
 – Doxorubicine en epirubicine: ook leverinsufficiëntie.  
 – Daunorubicine en idarubicine: ook ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.  
 – Voor intravesicale toediening: ook urineweginfectie; hematurie; invasieve blaastumoren; urethra vernauwing.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling

kan optreden. De cardiotoxiciteit is o.a. afhankelijk van de totale cumulatieve dosis.

– Stomatitis, oesofagitis.  
 – Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.  
 – Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: minder cardiotoxiciteit maar meer hematologische en mucocutane toxiciteit, en ook hand-voetsyndroom.  
 – Mitoxantron: ook blauwverkleuring van sclerae en urine.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
 – Daunorubicine en doxorubicine zijn substraten van P-gp (zie Tabel 1d in Inl. 6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Daunorubicine****CERUBIDINE (Sanofi Belgium)**

daunorubicine (hydrochloride)  
 inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]  
 1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,94 €

**Doxorubicine****ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine, hydrochloride  
 inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]  
 1 x 10 mg/5 ml R/a ⊖ 12,97 €  
 1 x 50 mg/25 ml R/a ⊖ 40,42 €  
 1 x 200 mg/100 ml H.G. [113 €]

**CAELYX (Janssen-Cilag)**

doxorubicine, hydrochloride (in gepegyleerde liposomen)  
 inf. susp. (conc.) i.v. [flac.]  
 1 x 20 mg/10 ml H.G. [339 €]  
 1 x 50 mg/25 ml H.G. [806 €]

**DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

doxorubicine, hydrochloride  
 inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]  
 1 x 10 mg/5 ml H.G. [7 €]  
 1 x 50 mg/25 ml H.G. [32 €]  
 1 x 200 mg/100 ml H.G. [113 €]

**DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)**

doxorubicine, hydrochloride  
 inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]  
 1 x 10 mg/5 ml H.G. [7 €]  
 1 x 50 mg/25 ml H.G. [32 €]  
 1 x 100 mg/50 ml H.G. [63 €]  
 1 x 200 mg/100 ml H.G. [118 €]

**DOXORUBICINE TEVA (Teva)**

doxorubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[32 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[113 €]

**MYOCET (Teva)**

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen)			
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [flac.]			
2 x 50 mg + solv.	H.G.		[1.015 €]

**Epirubicine****EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[33 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[134 €]

**EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 20 mg/10 ml	H.G.		[14 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[34 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[138 €]

**EPIRUBICINE TEVA (Teva)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[33 €]
1 x 150 mg/75 ml	H.G.		[100 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[134 €]

**EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. Onco-Tain [flac.]			
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕		42,43 €

**EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. [flac.]			
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕		43,52 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕		151,01 €

**FARMORUBICINE (Pfizer)**

epirubicine, hydrochloride			
inf./instill. oploss. i.v./i.vesic. CytoVial [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊕		12,75 €
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕		43,52 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕		151,01 €

**Idarubicine****IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

idarubicine, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 5 mg/5 ml	H.G.		[194 €]
5 x 10 mg/10 ml	H.G.		[388 €]
1 x 20 mg/20 ml	H.G.		[155 €]

**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine, hydrochloride			
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 10 mg	H.G.		[78 €]

**Mitoxantron****MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)**

mitoxantron (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[44 €]
1 x 20 mg/10 ml	H.G.		[87 €]

**13.3.2. Bleomycine****Plaatsbepaling**

– Bleomycine wordt ook gebruikt bij de lokale behandeling van wratten (indicatie niet vermeld in de SKP); het kan geïnstilleerd worden bij maligne pericarditis.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen, maar minder hematologische toxiciteit.  
– Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.  
– Stomatitis, oesofagitis.  
– Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.  
– Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie (antidoot dexrazoxan, zie 13.10.).

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Syndroom van Raynaud bij associëren met vinblastine.  
– Toename van de longtoxiciteit bij associëren met cisplatine.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)**

bleomycine, sulfaat			
inj./inf. oploss. (pdr.)			
i.m./i.v./s.c./i.artier./i.perit./i.pleur./i.tumor. [flac.]			
1 x 15.000 IE	R/a ⊕		19,38 €

**13.3.3. Mitomycine****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, ulceratie bij extravasatie.

**Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**MITOMYCINE-C (Takeda)**

mitomycine			
inj./instill. oploss. (pdr.) i.v./i.vesic./i.arter. [flac.]			
10 x 2 mg	R/a O	52,17 €	
3 x 10 mg	R/a O	64,43 €	
2 x 20 mg	R/a O	78,16 €	

**13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN**

**13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren**

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Irinotecan: ook inflammatoire darmziekten, intestinale obstructie; lever- of nierinsufficiëntie.
- Topotecan: ook leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Ernstige hematologische toxiciteit.
- Irinotecan: ook ernstige diarree, longtoxiciteit.
- Topotecan: ook moeheid, diarree.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Irinotecan is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Irinotecan**

**CAMPTO (Pfizer)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[26 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[65 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[221 €]	

**IRINOKABI (Fresenius Kabi)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

**IRINOSIN (Teva)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

**IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[184 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

**IRINOTECAN EG (Eurogenerics)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[26 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[65 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[168 €]	

**IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[306 €]	

**IRINOTECAN MYLAN (Mylan)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[221 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[369 €]	

**IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)**

irinotecan, hydrochloride			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[22 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[57 €]	

**Topotecan**

**HYCANTIN (Novartis Pharma)**

topotecan (hydrochloride)			
harde caps.			
10 x 0,25 mg	H.G.	[66 €]	
10 x 1 mg	H.G.	[263 €]	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg	H.G.	[157 €]	

**TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

topotecan (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[31 €]	

**TOPOTECAN MYLAN (Mylan)**

topotecan (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[89 €]	

**TOPOTECAN TEVA (Teva)**

topotecan (hydrochloride)			
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg/1 ml	H.G.	[157 €]	

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren**

Dexrazoxan, een topo-isomerase-2-inhibitor die wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines, wordt besproken in 13.10.; etoposide wordt hier besproken.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Etoposide is een substraat van P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Etoposide***CELLTOP (Baxter)*

etoposide zachte caps.			
40 x 25 mg	R/a	⊙	58,96 €
20 x 50 mg	R/a	⊙	58,96 €

*EPOSIN (Teva)*

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 500 mg/25 ml	H.G.		[32 €]

*ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 250 mg/12,5 ml	H.G.		[15 €]

*ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)*

etoposide inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.		[6 €]
1 x 200 mg/10 ml	H.G.		[12 €]
1 x 400 mg/20 ml	H.G.		[24 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.		[63 €]

*VEPESID (Bristol-Myers Squibb)*

etoposide zachte caps.			
10 x 100 mg	R/a	⊖	57,53 €

**13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN****13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Indicaties (synthese van de SKP)**

- Zie SKP.

**Contra-indicaties**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Ongewenste effecten**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- 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. Antitumorale middelen

**Interacties**

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Vinblastine: syndroom van Raynaud bij associëren met bleomycine.
- De Vinca rosea-alkaloïden zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.); vinblastine en vincristine zijn daarenboven substraten van P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 13. Antitumorale middelen

**Vinblastine***VINBLASTINE TEVA (Teva)*

vinblastine, sulfaat inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.		[8 €]

**Vincristine***VINCRISIN (Teva)*

vincristine, sulfaat inj./inf. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.		[7 €]
1 x 2 mg/2 ml	H.G.		[11 €]

**Vindesine***ELDISINE (Eurogenerics)*

vindesine, sulfaat inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 5 mg	R/a	⊙	102,54 €

**Vinorelbine***NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)*

vinorelbine (tartraat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.		[92 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.		[438 €]

*VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)*

vinorelbine (tartraat) inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.		[88 €]
10 x 50 mg/5 ml	H.G.		[417 €]

## VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartraat)		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	H.G.	[49 €]
5 x 10 mg/1 ml	H.G.	[231 €]
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	

## 13.5.2. Taxanen

## Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

## Contra-indicaties

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Leverinsufficiëntie.

## Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Verhoogde capillaire permeabiliteit met hypotensie en oedeem.  
– Polyneuritis.  
– Nagelloslating.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

## Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Cabazitaxel en docetaxel zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).  
– Paclitaxel is een substraat van CYP2C8 en van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Bij gebruik van taxanen worden vooraf corticosteroiden toegediend ter preventie van overgevoelighedsreacties en capillaire hyperpermeabiliteit.

## Cabazitaxel

## JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼

cabazitaxel		
inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	H.G.	[4.064 €]

## Docetaxel

## DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[213 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[426 €]

## DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[213 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[373 €]

## DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[213 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[373 €]

## DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[213 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[426 €]

## DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docetaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[213 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[426 €]

## TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docetaxel		
inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1 x 20 mg/1 ml + solv.	H.G.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml + solv.	H.G.	[213 €]
1 x 160 mg/8 ml + solv.	H.G.	[426 €]

## Paclitaxel

## PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[185 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

## PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

## PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
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 FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
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.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[883 €]

## PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[360 €]

## PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

**PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)**

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
5 x 30 mg/5 ml	H.G.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel		
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[360 €]

**13.5.3. Analogen van halichondrine****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Perifere neuropathie.  
– Verlenging van het QT-interval is niet uit te sluiten.

**Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inf. 6.2.2.*).

**HALAVEN (Eisai) ▼**

eribuline (mesilaat)		
inj. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 0,88 mg/2 ml	H.G.	[339 €]

**13.6. MONOKLONALE ANTILICHAMEN EN CYTOKINES****Plaatsbepaling**

– De hier besproken monoklonale antilichamen en cytokines behoren tot de zogenaamde «*targeted therapies*», die de mutaties die leiden tot maligne transformatie van cellen, beïnvloeden.  
– Bevacizumab wordt *off-label* soms ook gebruikt bij maculadegeneratie (zie 16.10.).  
– Rituximab kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifiers* (zie 9.2.).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Voor de verschillende moleculen bestaan specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.  
– Aflibercept: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, neuropathie, kaakbeenecrose, handvoetsyndroom.  
– Aldesleukine: frequent capillaire extravasatie met hypotensie.  
– Bevacizumab: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, neuropathie, kaakbeenecrose, handvoetsyndroom.  
– Brentuximab vedotin: leuco-encefalopathie, perifere neuropathie, syndroom van Stevens-Johnson, hematologische stoornissen.  
– Cetuximab: dyspneu, diarree, huidletsels zoals rash en huiddroogte, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie.  
– Ibritumomab tiuxetan: hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties.  
– Ipilimumab: immuungerelateerde colitis, hepatitis, huidreacties, neuropathie en endocriene stoornissen. De neurologische en endocriene effecten kunnen soms maanden na de laatste toediening optreden.  
– Obinutuzumab: zie de ongewenste effecten van rituximab.  
– Panitumumab: interstitiële longziekte, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie.  
– Pertuzumab: cardiale toxiciteit (reversibel).  
– Rituximab: leuco-encefalopathie, infusiereacties, tumorlysis-syndroom, cardiale toxiciteit.  
– Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.  
– Trastuzumab en trastuzumab-emtansine: interstitiële pneumonie, levertoxiciteit, neurotoxiciteit, (reversibele) cardiotoxiciteit.



**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**Interacties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Brentuximab vedotin is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

– Trastuzumab-emtansine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Bij verschillende monoklonale antilichamen wordt een ladingsdosis gegeven en wordt, omwille van overgevoeligheidsreacties, de eerste dosis langzamer toegediend. De patiënt dient nauw opgevolgd te worden. Soms wordt ook premedicatie zoals antihistaminica en corticosteroiden, gegeven.

**ADCETRIS (Takeda) ▼**

brentuximab vedotine (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 50 mg	H.G. [3.498 €]
(weesgeneesmiddel)	

**AVASTIN (Roche)**

bevacizumab (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg/4 ml	H.G. [327 €]
1 x 400 mg/16 ml	H.G. [1.234 €]

**BEROMUN (Boehringer Ingelheim)**

tasonermin (biosynthetisch)	
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.arter. [flac. + amp.]	
4 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G. [10.070 €]

**ERBITUX (Merck)**

cetuximab (biosynthetisch)	
inf. oploss. i.v. [flac.]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G. [188 €]
1 x 500 mg/100 ml	H.G. [938 €]

**GAZYVARO (Roche) ▼**

obinutuzumab (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 1 g/40 ml	H.G. [3.450 €]
(weesgeneesmiddel)	

**HERCEPTIN (Roche)**

trastuzumab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [flac.]	
1 x 600 mg/5 ml	H.G. [1.677 €]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 150 mg	H.G. [549 €]

**KADCYLA (Roche) ▼ ▽**

trastuzumab emtansine (biosynthetisch)	
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg	H.G. [1.645 €]
1 x 160 mg	H.G. [2.632 €]

**MABTHERA (Roche) ▽**

rituximab (biosynthetisch)	
inj. oploss. s.c. [flac.]	
1 x 1.400 mg/11,7 ml	H.G. [1.571 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
2 x 100 mg/10 ml	H.G. [446 €]
1 x 500 mg/50 ml	H.G. [1.125 €]

**PERJETA (Roche) ▼**

pertuzumab (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 420 mg/14 ml	H.G. [2.920 €]

**PROLEUKIN (Novartis Pharma)**

aldesleukine (biosynthetisch)	
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.]	
1 x 18.000.000 IE	H.G. [100 €]

**REMOVAB (Fresenius Biotech)**

catumaxomab (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.perit. [voorgev. spuit]	
1 x 10 µg/0,1 ml	H.G. [495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml	H.G. [2.477 €]

**VECTIBIX (Amgen) ▽**

panitumumab	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G. [383 €]
1 x 400 mg/20 ml	H.G. [1.535 €]

**YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽**

ipilimumab (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 50 mg/10 ml	H.G. [4.505 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G. [18.020 €]

**ZALTRAP (Sanofi-Aventis) ▼**

aflibercept (biosynthetisch)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	
1 x 100 mg/4 ml	H.G. [332 €]
1 x 200 mg/8 ml	H.G. [665 €]

**ZEVALIN (Spectrum)**

ibritumomab tiuxetan (biosynthetisch)	
i.v. kit voor radiofarm. prep. [flac.]	
1 x 3,2 mg/2 ml	H.G. [8.750 €]
(met trousse voor yttrium-90-markering)	

**13.7. PROTEÏNEKINASE-INHIBITOREN**

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of «nibs») is gebaseerd op inhibitie van proteïnekinasen ter hoogte van diverse groeifactorreceptoren.

**Plaatsbepaling**

– Proteïnekinase-inhibitoren behoren tot de «*targeted therapies*», die de mutaties die leiden tot maligne transformatie van cellen, beïnvloeden.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Bosutinib, dabrafenib, crizotinib, vandetanib, vemurafenib: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Voor de verschillende moleculen bestaan nog zeer specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

## Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen

– **Bosutinib, dabrafenib, crizotinib, vandetanib, vemurafenib, en mogelijk dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib: QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**

– Afatinib: ook diarree, rash, paronychia, hand-voetsyndroom, stomatitis, leverstoornissen, nierinsufficiëntie, oculaire stoornissen, interstitiële pneumonie.

– Axitinib: ook gastro-intestinale stoornissen, rash, bloedingen, schildklierproblemen, hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische accidenten.

– Bosutinib: ook gastro-intestinale stoornissen, hematologische stoornissen, oedeem, pleura-effusie, rash.

– Crizotinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, neuropathie.

– Dabrafenib: ook arthralgie, huidreacties, overgevoelighedsreacties, oculaire stoornissen, pancreasstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

– Dasatinib: ook pleurale effusie, oedeem, rash, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale hypertensie.

– Erlotinib: ook rash, nausea, diarree, interstitiële longaantasting.

– Gefitinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie.

– Ibrutinib: ook pneumonie, bloedingen, hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, musculo-skeletale pijn.

– Idelalisib: diarree, colitis, hepatotoxiciteit, pneumopathie, rash.

– Imatinib: ook oedeem, myalgieën, rash, bloedingen.

– Lapatinib: ook gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële longaantasting.

– Nilotinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, verhoging van de lipasen.

– Pazopanib: ook hepatotoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, hartfalen, arteriële hypertensie, trombotische accidenten.

– Regorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, vermoeidheid, diarree, hypertensie, mucositis, hartischemie, levertoxiciteit, bloedingen, hematologische en neurologische stoornissen.

– Ruxolitinib: hematologische en neurologische (hoofdpijn, verwardheid, duizeligheid) stoornissen.

– Sorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, hypertensie, diarree.

– Sunitinib: ook moeheid, haarverkleuring, hand-voetsyndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen, kaakbeenbrose.

– Vandetanib: ook gastro-intestinale stoornissen, arteriële hypertensie, huidreacties, fotosensibiliteit, psychische stoornissen.

– Vemurafenib: ook arthralgie, rash, fotosensibiliteit, overgevoelighedsreacties, oogstoornissen, leverstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

## Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

## Interacties

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Bosutinib, dabrafenib, crizotinib, vandetanib, vemurafenib, en mogelijk dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– Wisselend effect van voeding op de resorptie van proteïne kinase-inhibitoren.

– Crizotinib: verminderd effect van orale anticonceptiva.

– Erlotinib: sterke daling van de plasmaconcentraties bij rokers.

– Dasatinib en mogelijk ook andere proteïne kinase-inhibitoren: verminderde resorptie bij associëren met middelen die de maag-pH beïnvloeden; een interval van enkele uren is aangegeven.

– De proteïne kinase-inhibitoren (met uitzondering van afatinib) zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Afatinib is een substraat van P-gp (zie Tabel 1d in Inl.6.3.).

– Bosutinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.

– Crizotinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp.

– Dabrafenib is daarenboven een substraat van CYP2C8 en inductor van CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, en een inductor van P-gp.

– Erlotinib is daarenboven een substraat van P-gp.

– Idelalisib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp.

- Imatinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4.
- Lapatinib is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp.
- Nilotinib is daarenboven een substraat van P-gp.
- Regorafenib is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp.
- Ruxolitinib is daarenboven een substraat van CYP2C9 en inhibitor van P-gp.
- Vandetanib is daarenboven een inductor van CYP3A4 en inhibitor van P-gp.
- Vemurafenib is daarenboven een inductor van CYP3A4, inhibitor van CYP1A2, en substraat en inhibitor van P-gp.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**BOSULIF (Pfizer) ▼**

bosutinib filmomh. tabl. 28 x 100 mg	H.G.	[954 €]
28 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3.988 €]

**CAPRELSA (AstraZeneca) ▼ ▽**

vandetanib disp. tabl. 30 x 100 mg	H.G.	[2.120 €]
30 x 300 mg	H.G.	[5.088 €]

**GIOTRIF (Boehringer Ingelheim) ▼**

afatinib (dimaleaat) filmomh. tabl. 28 x 20 mg	H.G.	[2.133 €]
28 x 30 mg	H.G.	[2.133 €]
28 x 40 mg	H.G.	[2.133 €]
28 x 50 mg	H.G.	[2.133 €]

**GLIVEC (Novartis Pharma) ▼**

imatinib (mesilaat) filmomh. tabl. 30 x 400 mg	R/a! ○	2.491,18 €
harde caps. 120 x 100 mg	R/a! ○	2.544,52 €

**IMBRUVICA (Janssen-Cilag) ▼**

ibrutinib harde caps. 90 x 140 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[6.085 €]
---	------	-----------

**INLYTA (Pfizer) ▼**

axitinib filmomh. tabl. 56 x 1 mg	H.G.	[743 €]
56 x 5 mg	H.G.	[3.717 €]

**IRESSA (AstraZeneca)**

gefitinib filmomh. tabl. 30 x 250 mg	H.G.	[2.331 €]
--	------	-----------

**JAKAVI (Novartis Pharma) ▼**

ruxolitinib (fosfaat) tabl. 56 x 5 mg	H.G.	[1.862 €]
56 x 15 mg	H.G.	[3.723 €]
56 x 20 mg	H.G.	[3.723 €]

**NEXAVAR (Bayer)**

sorafenib (tosylaat) filmomh. tabl. 112 x 200 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3.565 €]
--	------	-----------

**SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)**

dasatinib filmomh. tabl. 60 x 20 mg	H.G.	[2.004 €]
60 x 50 mg	H.G.	[4.119 €]
60 x 70 mg	H.G.	[4.119 €]
30 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3.867 €]

**STIVARGA (Bayer) ▼**

regorafenib filmomh. tabl. 84 x 40 mg	H.G.	[2.461 €]
---	------	-----------

**SUTENT (Pfizer)**

sunitinib (malaat) harde caps. 30 x 12,5 mg	H.G.	[1.380 €]
30 x 25 mg	H.G.	[2.759 €]
30 x 50 mg	H.G.	[5.518 €]

**TAFINLAR (Novartis Pharma) ▼**

dabrafenib (mesilaat) harde caps. 28 x 50 mg	H.G.	[1.195 €]
28 x 75 mg	H.G.	[1.793 €]

**TARCEVA (Roche) ▽**

erlotinib (hydrochloride) filmomh. tabl. 30 x 100 mg	H.G.	[1.893 €]
30 x 150 mg	H.G.	[2.331 €]

**TASIGNA (Novartis Pharma) ▽**

nilotinib (hydrochloride) harde caps. 112 x 150 mg	H.G.	[2.771 €]
112 x 200 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[3.988 €]

**TYVERB (Novartis Pharma)**

lapatinib (ditosylaat) filmomh. tabl. 140 x 250 mg	H.G.	[2.454 €]
--	------	-----------

**VOTRIENT (Novartis Pharma)**

pazopanib (hydrochloride) filmomh. tabl. 90 x 200 mg	H.G.	[2.516 €]
60 x 400 mg	H.G.	[3.355 €]

**XALKORI (Pfizer) ▼ ▽**

crizotinib harde caps. 60 x 200 mg	H.G.	[5.682 €]
60 x 250 mg	H.G.	[6.049 €]

**ZELBORAF (Roche) ▼**

vemurafenib (gecopenprecipiteerd) filmomh. tabl. 56 x 240 mg	H.G.	[1.793 €]
--	------	-----------

## ZYDELIG (Gilead Sciences) ▼

idelalisib filmomh. tabl. 60 x 100 mg	H.G.	[4.028 €]
60 x 150 mg	H.G.	[4.028 €]

**13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Bexaroteen, lenalidomide, olaparib, pomalidomide, thalidomide, tretinoïne en vismodegib: **zwangerschap**.

– Anagrelide en arseentrioxide: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Voor de verschillende moleculen bestaan nog specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

**Ongewenste effecten**

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.)**.

– Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.)**.

– Asparaginase: overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, nier-toxiciteit, hypoglykemie.

– *Bacillus Calmette-Guérin*: cystitis, dyspneu, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.

– Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit**.

– Bortezomib: perifere neuropathie, rash, myalgie, artralgie, hypotensie.

– Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitiële longziekte.

– Lenalidomide, pomalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit**.

– Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen t.h.v. het centrale zenuwstelsel.

– Olaparib: hematologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, dysgeusie, **teratogeniteit**.

– Temoporfine: fototoxiciteit, obstipatie.

– Temsirolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitieel longlijden.

– Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.

– Tretinoïne: droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit**.

– Vismodegib: spierspasmen, alopecie, jeuk, gewichtsverlies, dysgeusie, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, **teratogeniteit**.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Bexaroteen, lenalidomide, olaparib, pomalidomide, thalidomide, tretinoïne en vismodegib zijn omwille van hun bewezen teratogeen risico nog meer dan andere antitumorale middelen 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; met vismodegib tot 24 maanden na stoppen van de behandeling bij de vrouw en tot 2 maanden na stoppen bij de man.

**Interacties**

– Zie 13. Antitumorale middelen

– Anagrelide en arseentrioxide: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– Thalidomide: versterkte sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

– Everolimus is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Id in Inl.6.3.).

– Temsirolimus is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inl.6.3.).

– Olaparib is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en een substraat van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

– Pomalidomide is een substraat van CYP1A2 en van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

– Vismodegib is een substraat van CYP2C9, van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic in Inl.6.3. en Tabel Id in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 13. Antitumorale middelen

**AFINITOR (Novartis Pharma)**

everolimus tabl.			
30 x 5 mg	H.G.	[2.238 €]	
30 x 10 mg	H.G.	[3.170 €]	

**BCG MEDAC (Lamepro)**

Bacillus Calmette-Guérin (stam RIVM) i.vesic. susp. (pdr. + solv.) [flac. + zak]			
1 x 200.000.000 à 3.000.000.000 bacillen + 50 ml solv.	H.G.	[128 €]	

**ERIVEDGE (Roche) ▼ ▽**

vismodegib harde caps.			
28 x 150 mg	H.G.	[4.744 €]	

**FOSCAN (Biolitec Pharma)**

temoporfine inj. oploss. i.v. [flac.]			
1 x 20 mg/5 ml	H.G.	[6.849 €]	

**IMNOVID (Celgene) ▼ ▽**

pomalidomide harde caps.			
21 x 1 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 2 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 3 mg	H.G.	[10.377 €]	
21 x 4 mg	H.G.	[10.377 €]	

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobe-  
heerprogramma; weesgeneesmiddel)

**LYNPARZA (AstraZeneca) ▼**

olaparib harde caps.			
448 x 50 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[5.279 €]	

**LYSODREN (HRA Pharma)**

mitotaan tabl. (deelb.)			
100 x 500 mg	H.G.	[611 €]	

**ONCOTICE (MSD)**

Bacillus Calmette-Guérin (stam Tice) i.vesic. susp. (pdr.) [flac.]			
1 x 200.000.000 à 800.000.000 CFU	R/a O	59,91 €	

**PARONAL (Takeda)**

asparaginase inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
5 x 10.000 IE	R/a O	233,20 €	

**REVLIMID (Celgene) ▼ ▽**

lenalidomide harde caps.			
21 x 2,5 mg	H.G.	[5.460 €]	
21 x 5 mg	H.G.	[5.460 €]	
21 x 10 mg	H.G.	[5.460 €]	
21 x 15 mg	H.G.	[5.460 €]	
21 x 25 mg	H.G.	[5.460 €]	

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobe-  
heerprogramma; weesgeneesmiddel)

**TARGRETIN (Eisai)**

bexaroteen zachte caps.			
100 x 75 mg	R/a! O	1.164,17 €	

**THALIDOMIDE CELGENE (Celgene) ▼**

thalidomide harde caps.			
28 x 50 mg (gecontroleerd distributiesysteem en risicobe- heerprogramma; weesgeneesmiddel)			

**TORISEL (Pfizer)**

temsirolimus inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [flac. + flac.]			
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	H.G.	[815 €]	

(weesgeneesmiddel)

**TRISENOX (Teva)**

arseentrioxide inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]			
10 x 10 mg/10 ml	H.G.	[3.163 €]	

**VELCADE (Janssen-Cilag) ▽**

bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 1 mg	H.G.	[334 €]	
inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.]			
1 x 3,5 mg	H.G.	[1.088 €]	

**VESANOID (Cheplapharm)**

tretinoïne zachte caps.			
100 x 10 mg	R/a! O	201,70 €	

**XAGRID (Shire) ▼**

anagrelide (hydrochloride) harde caps.			
100 x 0,5 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[475 €]	

**YONDELIS (Pharma Mar) ▼**

trabectedine inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]			
1 x 0,25 mg	H.G.	[463 €]	
1 x 1 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.743 €]	

**13.9. HORMONALE MIDDELEN IN DE ONCOLOGIE**

Dit hoofdstuk bespreekt een aantal hormonale middelen die bijna uitsluitend in de oncologie gebruikt worden.

**13.9.1. Selectieve oestrogeen-receptor-modulatoren in de oncologie****13.9.1.1. Tamoxifen**

Tamoxifen heeft een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, een antagonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel, en een partieel agonistisch effect ter hoogte van het endometrium.

**Plaatsbepaling**

– Tamoxifen wordt klassiek gedurende 5 jaar gebruikt als adjuvante therapie bij hormoonreceptor-positief borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*]. Of behandeling met tamoxifen gedurende 10 jaar in plaats van 5 jaar een gunstigere risico-batenverhouding heeft, is niet duidelijk: gerandomiseerde studies geven voor 10 jaar behandeling een beperkte extra winst in borstkankersterfte, maar meer

endometriumkanker en tromboembolie; het is nog niet duidelijk welke subgroepen patiënten baat kunnen hebben.

– Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de SKP [zie *Folia februari 2015*].

– Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 tot 20 mg p.d.) kan doeltreffend zijn bij ernstige mastodynie of bij storende gynaecomastie bij de man (indicaties niet vermeld in de SKP).

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

### Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**

– Associëren met paroxetine of fluoxetine (zie rubriek «Interacties»).

### Ongewenste effecten

– Cystische hyperplasie van het endometrium, met vaginaal bloedverlies en zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.

– Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.

- Vaginale droogte met dyspareunie.
- Warmte-opwellingen: frequent.
- Visusstoornissen.
- Nausea.
- Rash.
- Hypercalciëmie, hypertriglyceridemie.
- Leukopenie en trombocytopenie.
- Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

### 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

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Tamoxifen is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie *Tabel 1c in Inl.6.3.*). Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. **Gebruik van paroxetine en fluoxetine, krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen** [zie *Folia april 2010*].

### Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van hyperplasie en carcinoom van het endometrium, is jaarlijkse echografische controle van

het *cavum uteri*, met eventueel biopsie, aangewezen, zeker bij uterinen bloedverlies.

#### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl. D		
56 x 20 mg	R/a Ⓢ	17,15 €

#### NOLVADEX (Impexeco) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl. D		
60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €
(parallelinvoer)		

#### NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl. D		
60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €
(parallelinvoer)		

#### TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €
90 x 20 mg	R/a Ⓢ	24,78 €

#### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl.		
100 x 10 mg	R/a Ⓢ	15,78 €
84 x 20 mg	R/a Ⓢ	23,51 €

#### TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
tabl. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €

#### TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifen (citraat)		
filmomh. tabl.		
60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €
90 x 20 mg	R/a Ⓢ	24,78 €

### 13.9.1.2. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

### Plaatsbepaling

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Zie SKP.

### Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Nausea, hoofdpijn.
- Rash.
- Stijging van de leverenzymen.
- Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

**FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ**

fulvestrant  
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]  
2 x 250 mg/5 ml R/a! Ⓞ 538,28 €

**13.9.2. Aromatase-inhibitoren**

Anastrozol, exemestan en letrozol inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogeensynthese.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Premenopauzale vrouwen.

**Ongewenste effecten**

– Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.  
– Gewrichtsklachten.  
– Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.

**Anastrozol****ANASTROZOL ACTAVIS (Actavis) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 44,76 €  
84 x 1 mg R/a! Ⓞ 97,20 €

**ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 54,29 €

**ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 44,76 €  
98 x 1 mg R/a! Ⓞ 110,08 €

**ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 44,76 €  
98 x 1 mg R/a! Ⓞ 116,53 €

**ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 44,76 €  
98 x 1 mg R/a! Ⓞ 111,86 €

**ARIMDEX (AstraZeneca) Ⓢ**

anastrozol  
filmomh. tabl.  
28 x 1 mg R/a! Ⓞ 44,76 €  
84 x 1 mg R/a! Ⓞ 97,20 €

**Exemestan****AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exemestan  
omh. tabl.  
30 x 25 mg R/a! Ⓞ 60,61 €  
100 x 25 mg R/a! Ⓞ 154,53 €

**AROMASIN (PI-Pharma) Ⓢ**

exemestan  
omh. tabl.  
100 x 25 mg R/a! Ⓞ 152,82 €  
(parallelinvoer)

**EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ**

exemestan  
filmomh. tabl.  
30 x 25 mg R/a! Ⓞ 60,61 €  
100 x 25 mg R/a! Ⓞ 147,59 €

**EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓢ**

exemestan  
filmomh. tabl.  
30 x 25 mg R/a! Ⓞ 60,61 €  
100 x 25 mg R/a! Ⓞ 162,61 €

**EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

exemestan  
filmomh. tabl.  
30 x 25 mg R/a! Ⓞ 60,61 €  
100 x 25 mg R/a! Ⓞ 168,76 €

**Letrozol****FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
30 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 48,95 €  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 119,90 €

**FEMARA (PI-Pharma) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 108,83 €  
(parallelinvoer)

**LETOZOL ACTAVIS (Actavis) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
30 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 48,95 €  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 119,90 €

**LETOZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
30 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 48,95 €  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 119,90 €

**LETOZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
30 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 48,95 €  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 119,90 €

**LETOZOLE TEVA (Teva) Ⓢ**

letrozol  
filmomh. tabl.  
30 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 48,88 €  
100 x 2,5 mg R/a! Ⓞ 118,95 €

**LETROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

letrozol filmomh. tabl. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	119,90 €
120 x 2,5 mg	R/	107,71 €

**Abirateron****ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼**

abirateron, acetaat tabl. 120 x 250 mg	H.G.	[3.323 €]
--	------	-----------

**Bicalutamide****BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

bicalutamide filmomh. tabl. 28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €
--	--------	---------

**BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

bicalutamide filmomh. tabl. 28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €
100 x 50 mg	R/a! ⊕	198,23 €
28 x 150 mg	R/a! ⊕	144,01 €
100 x 150 mg	R/a! ⊕	418,91 €

**BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)**

bicalutamide filmomh. tabl. 28 x 50 mg	R/a! ○	65,83 €
98 x 50 mg	R/a! ⊕	195,57 €
28 x 150 mg	R/a! ○	152,65 €
98 x 150 mg	R/a! ⊕	478,74 €

**BICALUTAMIDE TEVA (Teva)**

bicalutamide filmomh. tabl. 56 x 50 mg	R/a! ⊕	122,46 €
--	--------	----------

**CASODEX (AstraZeneca)**

bicalutamide filmomh. tabl. 28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €
tabl. 28 x 150 mg	R/a! ⊕	144,03 €

**CASODEX (Impexco)**

bicalutamide filmomh. tabl. 28 x 50 mg (parallelinvoer)	R/a! ⊕	59,92 €
--	--------	---------

**Enzalutamide****XTANDI (Astellas) ▼**

enzalutamide zachte caps. 112 x 40 mg	H.G.	[3.102 €]
---	------	-----------

**Flutamide****FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide tabl. 100 x 250 mg	R/a! ⊕	53,20 €
200 x 250 mg	R/a! ⊕	98,75 €

**FLUTAPLEX (Teva)**

flutamide tabl. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a! ⊕	51,60 €
---	--------	---------

**13.9.3. Anti-androgenen****Plaatsbepaling**

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Zie SKP.

**Contra-indicaties**

– Abirateron, bicalutamide, enzalutamide en flutamide: leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, arteriële hypertensie, maagdarmproblemen, levertoxiciteit met mogelijkheid van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.

– Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.

– Gedaalde botdensiteit, stijging van de cholesterolemie en van de glykemie bij langdurig gebruik.

– Abirateron: ook waterretentie en hypokaliëmie, urineweginfecties, aritmieën en hartfalen.

– Enzalutamide: ook neutropenie, neuropsychische stoornissen, convulsies.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

**Interacties**

– Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2C8 en CYP2D6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

– Enzalutamide is een substraat van CYP2C8 en CYP3A4, en een inductor van CYP3A4, CYP2C9 en CYP2C19 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

– Enzalutamide: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van of risicofactoren voor convulsies.



### 13.10. MIDDELEN BIJ ONGEWENSTE EFFECTEN VAN ANTITUMORALE MIDDELEN

De erythropoëties, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie worden besproken in 2.3.1. De hematopoïetische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3.

#### Plaatsbepaling

– Dexrazoxan, een topo-isomerase 2-inhibitor, wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines.

– Mesna wordt gebruikt om de blaas-toxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

– Palifermine, een recombinante analoog van de humane keratinocyten-groeifactor, 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 autologe stamceltransplantatie moeten ondergaan.

#### Ongewenste effecten

– Zie 13. Antitumorale middelen  
– Dexrazoxan: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

– Palifermine: smaakstoornissen, overgevoelighedsreacties, pijn, koorts.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13. Antitumorale middelen

#### Dexrazoxan

SAVENE (Clinigen)

dexrazoxan (hydrochloride)  
inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]  
10 x 500 mg + solv. H.G. [9.742 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### Mesna

UROMITEXAN (Baxter)

mesna  
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]  
15 x 400 mg/4 ml R/b O 38,00 €

#### Palifermine

KEPIVANCE (Biovitrum)

palifermine (biosynthetisch)  
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
6 x 6,25 mg H.G. [3.902 €]



## 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 9.5.1. bij de geneesmiddelen gebruikt bij osteoporose.

#### 14.1.1. IJZER

Zie 2.3.1. (*middelen bij anemie*).

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld.

De ijzerchelatoren worden vermeld in 20.1.3.2.

#### Plaatsbepaling

- Bij ferriprievie anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere werkzame bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt, zonder veel argumenten, ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen.
- In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet blijvend ijzer toegevend worden. Ook bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ijzeregbrek.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangegeven, bv. bij ernstige resorptiestoornissen of na falen van orale behandeling.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Ferriprievie anemie.

#### Contra-indicaties

- IJzer parenteraal: leverinsufficiëntie; acuut nierfalen.

#### Ongewenste effecten

- Orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Vloeibare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Intraveneuze toediening: hypotensie (vooral bij snelle intraveneuze toediening), gaande tot shock; systemische overgevoeligheidsreacties gaande tot ernstige anafylaxis, met verhoogd risico bij patiënten met allergische aandoeningen zoals astma of eczeem en bij patiënten met immunologische of inflammatoire aandoeningen.
- Intramusculaire toediening: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van injectie.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij gelijktijdige inname van ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van o.a. antacida, calciumzouten, tetracyclines en chinolonen.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangegeven.

**Bijzondere voorzorgen**

– Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert de gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.

– IJzer toedienen zonder de oorzaak van de ferriprivevetoestand (bv. gastro-intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.

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

– Intraveneuze toediening: het gebruik van een testdosis kan een anafylactische reactie niet voorspellen. De patiënt dient na de intraveneuze toediening geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

**Posologie**

– Volwassenen: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

– Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg/dag.

– Bij de orale preparaten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

**14.1.1.1. Orale preparaten****Ijzergluconaat**

*LOSFERRON (Grünenthal)*

ijzer(II), gluconaat bruistabl. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg	R/	18,30 €
(eq. ijzer(II) 80 mg)		

**Ijzerpolysacharaat**

*FERRICURE (Trenker)*

ijzer(III), polysacharide harde caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(eq. ijzer(III) 150 mg)		
oploss.		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(eq. ijzer(III) 100 mg/5 ml)		

**Ijzersulfaat**

*FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)*

ijzer(II), sulfaat (eq. ijzer(II) 105 mg)		
ascorbaat, natrium 500 mg tabl. verl. afgifte		
30	R/	9,12 €
60	R/	17,30 €

*FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)*

ijzer(II), sulfaat tabl. verl. afgifte		
30 x 525 mg	R/	4,86 €
60 x 525 mg	R/	9,41 €
(eq. ijzer(II) 105 mg)		

*TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)*

ijzer(II) (sulfaat) tabl. verl. afgifte		
30 x 80 mg	R/	9,89 €
100 x 80 mg	R/	27,50 €
(eq. ijzer(II) 80 mg)		

**Associatie ijzer + foliumzuur**

*GESTIFERROL (Kela)*

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II), fumarate 200 mg (eq. ijzer(II) 65 mg)		
tabl. (deelb.)		
36	R/	6,21 €

**14.1.1.2. Parenterale preparaten**

*FERCAYL (Sterap) ▼ ▽*

ijzer(III) (dextraan) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml	R/	13,28 €

*INJECTAFER (Vifor) ▼ ▽*

ijzer(III) (carboxymaltose) inj./inf. oploss. i.v. [flac.]		
5 x 100 mg/2 ml	H.G.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	H.G.	[583 €]

*VENOFER (Vifor) ▼ ▽*

ijzer(III) (sacharose) inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/5 ml	H.G.	[56 €]

**14.1.2. FLUORIDE****Plaatsbepaling**

– Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia april 2013*].

– Er bestaat geen indicatie voor systemisch gebruik van fluoride; ook fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen: dagelijks gebruik van fluoridehoudende tandpasta volstaat. Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Preventie van cariës (lokale toepassing).

**Ongewenste effecten**

– Bij chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).

– Bij overdosis: gastro-intestinale symptomen, hypocalciëmie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Systemisch gebruik van fluoride is af te raden tijdens de zwangerschap.

**Posologie**

– Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 2 jaar dient een kindertandpasta met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 2 jaar tot de leeftijd van 6 jaar een kindertandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.450 ppm fluoride) gebruikt worden.
- Poetsen van de tanden 's morgens en 's avonds (bij voorkeur voor het slapengaan) wordt aangeraden voor alle leeftijdsgroepen.
- Voor de groep tot 2 jaar wordt een erwtgrootte hoeveelheid tandpasta aanbevolen. Voor alle andere groepen 1 à 2 cm.
- 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/1 g fluoride, natrium 22 mg/1 g olaflur 30 mg/1 g dent. gel 38 g (12.500 ppm fluoride)	7,19 €
---	--------

*FLUOCARIL (Procter & Gamble)*

fluoride, natrium 3,3 mg/1 g monofluorofosfaat, natrium 7,6 mg/1 g tandpasta Anijs 75 ml	3,99 €
tandpasta Munt 75 ml (2.500 ppm fluoride)	3,99 €

**Fluoride langs algemene weg***FLUOR (SMB)*

fluoride, natrium druppels oploss. 30 ml 5,5 mg/1 ml (eq. fluoride 0,25 mg/3 dr.)	3,15 €
<i>Posol.</i> –	

*Z-FLUOR (Novartis CH)*

fluoride, natrium zuigtabl. 200 x 0,55 mg (eq. fluoride 0,25 mg)	10,64 €
<i>Posol.</i> –	

**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.

– Magnesium wordt intraveneus toegediend voor behandeling van convulsies en hartaritmieën ten gevolge van ernstig magnesiumtekort, alsook voor de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie.

**Contra-indicaties**

– Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

– Diarree.

*MAGNECLO STEROP (Sterop)*

magnesium, chloride inj./inf. oploss. i.v. [amp.] 10 x 1 g/10 ml	R/ 28,41 €
(eq. magnesium(II) 11,96 mg/1 ml)	
10 x 3 g/10 ml	R/ 44,20 €
(eq. magnesium(II) 35,87 mg/1 ml) (uitzonderlijk i.m. toe te dienen)	

*MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)*

magnesium, sulfaat inj. oploss. i.v. [amp.] 10 x 1 g/10 ml	R/ 15,94 €
(eq. magnesium(II) 9,87 mg/1 ml)	
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 1 g/2 ml	R/ 17,00 €
(eq. magnesium(II) 49,35 mg/1 ml)	
10 x 2 g/10 ml	R/ 27,25 €
(eq. magnesium(II) 19,75 mg/1 ml)	
10 x 2,5 g/5 ml	R/ 27,52 €
(eq. magnesium(II) 49,35 mg/1 ml)	
10 x 3 g/10 ml	R/ 31,35 €
(eq. magnesium(II) 29,58 mg/1 ml)	
10 x 6 g/20 ml	R/ 37,13 €
(eq. magnesium(II) 29,58 mg/1 ml) (uitzonderlijk i.m. toe te dienen)	

*ULTRA MG (Melisana)*

magnesium, gluconaat oploss. (pdr., zakjes) 20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(eq. magnesium(II) 162 mg)	

**14.1.4. KALIUM****Indicaties (synthese van de SKP)**

– 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 hartritme-stoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie *Inf.6.2.7.*).

– Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

### Posologie

– Per os: 10 à 30 mEq per dag, naar gelang de klinische situatie (profylaxe of behandeling, matige of ernstige depletie).

### Kaliumchloride

#### CHLOROPOTASSURIL (*Melisana*)

kalium, chloride  
oploss. (unidose)  
10 x 1 g/10 ml (13,5 mEq/10 ml) 4,60 €

#### KALI-STEROP (*Sterop*)

kalium, chloride  
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]  
10 x 746 mg/10 ml (10 mEq/10 ml) R/ 8,20 €  
10 x 1 g/10 ml (13,4 mEq/10 ml) R/ 13,67 €  
10 x 3 g/10 ml (40 mEq/10 ml) R/ 16,95 €

#### STEROPOTASSIUM (*Sterop*)

kalium, chloride  
oploss. (unidose)  
10 x 1 g/20 ml (13,5 mEq/20 ml) 5,72 €

### Kaliumgluconaat

#### ULTRA-K (*Melisana*)

kalium, gluconaat  
or. vloeist.  
200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml) 5,59 €

## 14.1.5. SELENIUM

### Plaatsbepaling

– De toediening van selenium is slechts verantwoord in het kader van parenterale voeding of bij een bewezen ernstig tekort.

### Ongewenste effecten

– Bij chronische overdosering: aantasting van huid, nagels en haar, perifere neuropathie.

### Bijzondere voorzorgen

– Acute overdosering kan leiden tot ernstige intoxicatie.

– De seleniumserumconcentraties moeten regelmatig worden opgevolgd.

#### SELENIUM AGUETTANT (*Aguettant*)

selenium (onder vorm van natriumseleniet)  
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
10 x 100 µg/10 ml R/ 95,00 €

## 14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Daarna worden de multivitaminenpreparaten besproken. In 14.3. worden specialiteiten vermeld die o.a. vitaminen bevatten. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.5.

### Plaatsbepaling

– Uitgesproken tekort aan vitaminen is in ons land zeldzaam buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, maar bij sommige bevolkingsgroepen kunnen fruste hypovitaminosen optreden (bv. vitamine D-deficiëntie bij personen met donkere huidskleur).

– Er kan een tekort zijn aan vitamine D bij zuigelingen die te weinig zonlicht krijgen, vooral als er ook een deficiënte voeding is.

– Een tekort aan vitamine D en vitamine B<sub>12</sub> wordt frequent gezien bij ouderen, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.

– Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt.

– Bij malabsorptie en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B<sub>12</sub> en foliumzuur optreden; bij cholestase kunnen tekorten aan de vetoplosbare vitaminen A, D, E en K optreden. Bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitaminen.

– Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.

– Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

– Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen («nutriënten») aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

Retinol (vitamine A): 650-750 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>= PP): 14-16 mg

Dexpanthenol (vitamine B<sub>5</sub>): 5 mg

Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 2-3 mg

Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 4 µg

Foliumzuur: 200-300 µg

Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg

Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)

α-Tocoferol (vitamine E): 11-13 mg

Biotine (vitamine H of B<sub>8</sub>): 40 µg

Vitamine K<sub>1</sub>: 50-70 µg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de «Voedingsaanbevelingen voor België» van de Hoge Gezondheidsraad (herziening 2015), via [www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be) (kies «Voeding en Gezondheid», advies nr. 9164 & 9174).

### 14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten als specialiteit beschikbaar.

#### Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

#### Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

#### Ongewenste effecten

– Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering.

– Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 7,5 mg (25.000 IE) per dag of meer.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

**Bijzondere voorzorgen**

– Opgelet voor overdosering.

**14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B<sub>1</sub>)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Thiamine wordt aanbevolen bij chronisch alcoholmisbruik en andere ziektebeelden met deficiëntie.

– Ernstig thiaminetekort kan optreden bij chronische alcoholproblemen met deficiënte voeding, maar ook bv. bij chronisch vasten of persisterend braken. Ernstig thiaminetekort kan leiden tot encefalopathie van Wernicke, een ernstige neurologische aandoening die vaak wordt miskend en waarvan de diagnose klinisch moeilijk te stellen is.

– Het risico van encefalopathie van Wernicke bij patiënten met chronisch alcoholmisbruik is verhoogd tijdens de fase van alcoholontwenning, bij ondervoeding, bij alcohol-geïnduceerd leverlijden of tijdens hospitalisatie omwille van intercurrente ziekte. Zeker bij deze risicopatiënten is preventieve toediening van thiamine aangewezen, en dit is te overwegen bij alle patiënten met chronisch alcoholmisbruik. Bij elk vermoeden van encefalopathie van Wernicke dient een curatieve behandeling gestart te worden [zie *Folia maart 2016*].

– Thiamine wordt, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van neuropathische pijn.

**Ongewenste effecten**

– Zeldzaam: anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij mogelijkheid van encefalopathie van Wernicke mag nooit een glucoseinfuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

**Toediening en posologie**

– Volgende doses worden voorgesteld in het kader van encefalopathie van Wernicke (thiamine wordt vaak samen met andere vitamines van de B-groep toegediend).

- Preventief bij patiënten met hoog risico (bv. hospitalisatie bij alcoholontwenning in aanwezigheid van malnutritie): 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x p.d. ged. 3 tot 5 dagen.
- Bij vermoeden van Wernicke, of curatief: 500 tot 750 mg i.v., 3 x p.d. ged. 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.
- Sommige bronnen raden preventief thiamine aan bij elke patiënt met chronisch alcoholmisbruik in een dosis van 50 mg oraal 2 x p.d. (eventueel magistraal).

**BENERVA (Bayer)**

thiamine, hydrochloride maagsapresist. tabl. 20 x 300 mg	3,94 €
--	--------

**BETAMINE (Kela)**

thiamine, hydrochloride omh. tabl. 50 x 475 mg	7,34 €
--	--------

**VITAMINE B1 STEROP (Sterop)**

thiamine, hydrochloride inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.] 3 x 100 mg/2 ml R/ 3 x 250 mg/2 ml R/	2,40 € 3,08 €
--	------------------

**14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)**

Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitamines (zie 14.2.9.).

**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine B<sub>2</sub> is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipele deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

**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 multipele deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.



UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide  
tabl.  
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 indicaties.

#### Ongewenste effecten

- Perifere neuritis.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, hydrochloride  
tabl. (deelb.)  
20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B<sub>6</sub> STEROP (Sterop)

pyridoxine, hydrochloride  
inj./inf./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]  
3 x 100 mg/2 ml 2,40 €  
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

### 14.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B<sub>12</sub> voor als cobalamide.

#### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (pernicieuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevat.
- Tekort aan vitamine B<sub>12</sub> kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas.
- Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B<sub>12</sub>-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders lopen een risico van vitamine B<sub>12</sub>-tekort.
- Langdurige behandeling met metformine, H<sub>2</sub>-antihistaminica of proton-

pompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie.

- Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen vertonen van intoxicatie (zie 20.1.2.1.).

#### Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

#### Toediening en posologie

- Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).
- Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

### Cyanocobalamine

VITAMINE B<sub>12</sub> STEROP (Sterop)

cyanocobalamine  
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./s.c./or. [amp.]  
1 x 1 mg/1 ml H.G. [ $<1$  €]

### Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acetaat  
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]  
3 x 10 mg/2 ml 8,49 €

### 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 periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuisdefecten verlagen (zie rubriek «Posologie») [zie *Folia de janvier 2006*].
- Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis, verlaagt het risico van bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Preventie van neuraalbuisdefecten (periconceptioneel).
- Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.
- Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis.

**Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen**

- Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B<sub>12</sub> maskeren. Bij pernicieuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

**Interacties**

- Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).
- Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).

**Posologie**

- Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.
- Preventie van neuraalbuisdefecten van 8 weken vóór de conceptie tot en met de 2<sup>de</sup> maand van de zwangerschap.

- Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurinname met 0,4 mg per dag verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken.

- Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het is wel beschikbaar als voedingssupplement en kan ook magistraal worden voorgeschreven.

- 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 andere vrouwen met verhoogd risico van neuraalbuisdefecten (bv. vrouwen op anti-epileptica, vrouwen met diabetes,

vrouwen met sikkelcelanemie), alsook bij vrouwen op sulfasalazine (zie 3.7.2.), wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis: 5 à 10 mg éénmaal per week (de dag na de methotrexaatinname) of 1 mg per dag (zie 9.2.).

**FOLAVIT (Kela)**

foliumzuur tabl. (deeltb.) 40 x 4 mg	7,64 €
--	--------

**14.2.8. FOLINEZUUR****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens geringere kostprijs (zie 14.2.7.).

– Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kanker, alsook tijdens behandeling met pyrimethamine (zie 11.3.3.3.).

– Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

**Interacties**

– Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

**ELVORINE (Pfizer)**

levofolinezuur (calcium) tabl. 10 x 7,5 mg	R/ a! ⊕	19,68 €
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.] 1 x 25 mg/2,5 ml	H.G.	[4 €]
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[8 €]

**FOLINATE EG (Eurogenerics)**

folinezuur (calcium) inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.] 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[128 €]
5 x 500 mg/50 ml	H.G.	[321 €]

**LEVOFOLIC (Lamepro)**

levofolinezuur (dinatrium)		
inj./inf. oploss. i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/1 ml	H.G.	[12 €]
1 x 200 mg/4 ml	H.G.	[49 €]
1 x 450 mg/9 ml	H.G.	[111 €]

**RESCUVOLIN (Teva)**

folinezuur (calcium)		
tabl. (deelb.)		
10 x 15 mg	R/a! ⊖	28,62 €
50 x 15 mg	R/a! ⊖	93,60 €

**VORINA (Teva)**

folinezuur (dinatrium)		
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]		
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[13 €]
1 x 350 mg/14 ml	H.G.	[44 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[63 €]

**14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Vitamine B<sub>1</sub> (thiamine) in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B<sub>6</sub> (pyridoxine) en vitamine B<sub>12</sub> (cyanocobalamine), zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden en neuritis.

**Ongewenste effecten**

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**BEFACT (SMB)**

cyanocobalamine 0,02 mg		
pyridoxine, hydrochloride 250 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine, nitraat 250 mg		
omh. tabl. Forte		
30		8,65 €
100		22,50 €

**BETAPYR (Kela)**

pyridoxine, hydrochloride 250 mg		
thiamine, hydrochloride 237 mg		
omh. tabl.		
50		10,40 €

**NEUROBION (Merck)**

cyanocobalamine 1 mg/3 ml		
pyridoxine, hydrochloride 100 mg/3 ml		
thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml		
inj. oploss. i.m. [amp.]		
6	R/	7,82 €

**TRIBVIT (Meda Pharma)**

cyanocobalamine 0,5 mg		
foliumzuur 0,8 mg		
pyridoxine, hydrochloride 3 mg		
tabl.		
60		16,62 €
100		24,94 €

**14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)****Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbiert is in onze streken uitzonderlijk.

– Er is geen evidentie voor het nut van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

**Ongewenste effecten**

– Diarree bij inname van hoge doses.  
– Vorming van oxalaatnierenstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

– IJzer *overload*, met tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand, ten gevolge van de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur bij patiënten met hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie.

**Bijzondere voorzorgen**

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

**C-WILL (Will-Pharma)**

ascorbinezuur		
harde caps. verl. afgifte		
20 x 500 mg		6,16 €
60 x 500 mg		14,66 €

**DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)**

ascorbinezuur		
bruistabl.		
20 x 1 g		4,95 €

**UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)**

ascorbinezuur		
bruistabl. (deelb.)		
20 x 1 g		4,06 €

**14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN**

Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) is het meest gebruikte vitamine D. Calcifediol (25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>), de meest actieve metaboliet 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.

**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Osteoporose: zie 9.5. en *Folia februari 2007, juli 2007, februari 2013 en de Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.

– Preventie van vitamine D-deficiëntie bij kinderen

• Zie *Folia februari 2007*.

- Bij kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen, moet colecalciferol gegeven worden tot de leeftijd van 1 jaar. Kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt met vitamine D; sommige richtlijnen raden ook bij gebruik ervan extra vitamine D aan.
- Bij kleuters met donkere huid, zeker wanneer er weinig blootstelling aan zonlicht is, of bij kinderen die behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect (bv. fenytoïne) wordt profylactisch colecalciferol gebruikt tot de leeftijd van 4 jaar.
- Sommige richtlijnen raden extra vitamine D aan bij alle kinderen tot de leeftijd van 6 jaar en, in de wintermaanden, ook bij oudere kinderen en adolescenten. Een dergelijke systematische toediening is evenwel niet op evidentie gebaseerd.

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Calcifediol en colecalciferol: preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.
- Colecalciferol: ook preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose bij ouderen, in combinatie met calcium-supplementen.
- Alfalcalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot calcitriol valt weg) en bij hypoparathyreoïdie. Alfalcalcidol en calcitriol hebben geen plaats bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose.
- Vitamine D-supplementen worden ook aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

### Contra-indicaties

- Hypercalciëmie; metastatische calcificatie.

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met vitamine D is controle van de calciëmie aangewezen.

### Interacties

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren 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.
- Profylaxe 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.).

### Alfalcalcidol

#### 1 ALPHA LEO (Leo)

alfalcalcidol			
zachte caps.			
30 x 0,25 µg	R/b!	○	7,50 €
50 x 1 µg	R/b!	○	21,63 €
druppels oploss.			
10 ml 2 µg/1 ml	R/b!	○	12,36 €
(1 ml = 20 druppels = 2 µg)			
inj. oploss. i.v. [amp.]			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

### Calcifediol

#### DEDROGYL (SIT)

calcifediol			
druppels oploss.			
10 ml 0,15 mg/1 ml (6.000 IE/1 ml)	R/b!	○	11,88 €
(1 ml = 30 druppels = 0,15 mg)			

### Calcitriol

#### ROCALTRON (Roche)

calcitriol			
zachte caps.			
30 x 0,25 µg	R/b!	○	11,85 €
30 x 0,5 µg	R/b!	○	16,35 €

### Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)

#### D-CURE (SMB)

colecalciferol			
druppels oploss.			
10 ml 2.400 IE/1 ml (60 µg/1 ml)			4,40 €
(1 ml = 36 druppels = 2.400 IE)			
oploss. (unidose)			
4 x 25.000 IE/1 ml (625 µg/1 ml)			5,00 €
12 x 25.000 IE/1 ml (625 µg/1 ml)			12,15 €
oploss. (unidose) Forte			
3 x 100.000 IE/1 ml (2,5 mg/1 ml)			6,95 €

## 14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Het nut van vitamine E als antioxidans wordt betwist.
- Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

### Contra-indicaties

- Prematuren.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d- $\alpha$ -tocoferol  
zachte caps.  
60 x 134,2 mg (200 IE) 21,00 €

## 14.2.13. VITAMINE K

### Plaatsbepaling

- Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam.
- Het langdurig gebruik van breed-spectrumantibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora.
- 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 (synthese van de SKP)

- 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 volstaat het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist (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

- Hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.
- Intraveneuze toediening: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

### Bijzondere voorzorgen

- Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

### Posologie

- Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K (fyto-menadion = vitamine K<sub>1</sub>) 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)

fyto-menadion		
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. Paediatric [amp.]		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €
inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]		
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €

VITAMON K (Omega)

fyto-menadion		
druppels oploss.		
25 ml 0,145 mg/1 ml		8,66 €
(1 ml = 29 druppels = 0,145 mg)		

## 14.2.14. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN

### Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Het gebruik van de orale multivitaminpreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie. Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden.
- De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

**Contra-indicaties**

– Zwangerschap voor preparaten die meer dan 10.000 IE vitamine A bevatten.

**Zwangerschap en borstvoeding**

– Wegens het risico van teratogeniteit is innahme 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**

– Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicioze anemie.  
– Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Orale toediening***BECOZYME (Bayer)*

ascorbinezuur 500 mg  
thiamine, nitraat 14,57 mg  
(eq. thiamine hydrochloride 15 mg)  
riboflavine 15 mg  
nicotinamide 50 mg  
pantothenaat, calcium 25 mg  
pyridoxine, hydrochloride 10 mg  
cyanocobalamine 10 µg  
foliumzuur 0,4 mg  
biotine 0,15 mg  
calcium, carbonaat 244 mg  
magnesium, carbonaat 122 mg  
magnesiumoxide 115 mg  
zink, citraat 10 mg  
filmomh. tabl.  
60 25,58 €

ascorbinezuur 500 mg  
thiamine, hydrochloride 15 mg  
riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg  
nicotinamide 50 mg  
pantothenaat, calcium 25 mg  
pyridoxine, hydrochloride 10 mg  
cyanocobalamine 10 µg  
foliumzuur 0,4 mg  
biotine 0,15 mg  
calcium, carbonaat 244 mg  
magnesium, carbonaat 195 mg  
magnesium, sulfaat 328 mg  
zink, citraat 10 mg  
bruistabl.  
30 18,24 €

**Parenterale toediening***CERNEVIT (Clintec)*

retinol, palmitaat 3.500 IE  
colecalfiferol 220 IE  
α-tocoferol 10,2 mg  
ascorbinezuur 125 mg  
cocarboxylase 5,8 mg  
riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg  
pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg  
cyanocobalamine 6 µg  
foliumzuur 0,414 mg  
dexpanthenol 16,15 mg  
biotine 69 µg  
nicotinamide 46 mg  
inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]  
10 70,94 €

*SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)*

thiamine (nitraat) 2,5 mg  
riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg  
nicotinamide 40 mg  
pyridoxine (hydrochloride) 4 mg  
pantotheenzuur (natrium) 15 mg  
ascorbinezuur (natrium) 100 mg  
biotine 60 µg  
foliumzuur 0,4 mg  
cyanocobalamine 5 µg  
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
10 H.G. [29 €]  
(enkel bij parenterale voeding)

*VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)*

α-tocoferol 6,4 mg/10 ml  
ergocalciferol 10 µg/10 ml  
fytomenadion 0,2 mg/10 ml  
retinol (palmitaat) 2.300 IE/10 ml  
inf. emuls. (conc.) i.v. Kind [amp.]  
10 H.G. [26 €]

α-tocoferol 9,1 mg/10 ml  
ergocalciferol 5 µg/10 ml  
fytomenadion 0,15 mg/10 ml  
retinol (palmitaat) 3.300 IE/10 ml  
inf. emuls. (conc.) i.v. Volw. [amp.]  
10 H.G. [26 €]  
(enkel bij parenterale voeding)

## 14.3. Tonica

### Plaatsbepaling

– Onder deze hoofding worden een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.

– Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

#### REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

- |     |                                     |         |
|-----|-------------------------------------|---------|
| I.  | ascorbinezuur 1 g                   |         |
| II. | magnesium, aspartaat 200 mg         |         |
|     | L-leucine 25 mg                     |         |
|     | L-lysine, hydrochloride 200 mg      |         |
|     | L-fenylalanine 10 mg                |         |
|     | L-valine 10 mg                      |         |
|     | oploss. (gran., zakjes)             |         |
|     | 14 x 2 (I+II)                       | 15,50 € |
| I.  | ascorbinezuur (natrium) 1 g/5 ml    |         |
| II. | magnesium, aspartaat 200 mg/5 ml    |         |
|     | L-leucine 25 mg/5 ml                |         |
|     | L-lysine, hydrochloride 200 mg/5 ml |         |
|     | L-fenylalanine 10 mg/5 ml           |         |
|     | L-valine 10 mg/5 ml                 |         |
|     | oploss. (unidose)                   |         |
|     | 14 x 2 (I+II)                       | 15,88 € |
- (gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)





## 15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Corticosteroiden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Rosacea
- 15.7. Psoriasis
- 15.8. Keratolytica
- 15.9. Enzymen
- 15.10. Beschermende middelen
- 15.11. Immunomodulatoren
- 15.12. Diverse dermatologische middelen
- 15.13. Actieve verbandmiddelen

De antibacteriële middelen (zie 11.1.), de antimycotica (zie 11.2.), de corticosteroiden (zie 5.4.), de H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.) en de vitamines (zie 14.2.) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken. Systemische middelen gebruikt bij ernstige acne (zie 15.5.) en psoriasis (zie 15.7.) worden wel in dit hoofdstuk 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.

### Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie niet goed bekend en is een etiologische behandeling dus niet altijd mogelijk.
- Associaties van meerdere actieve bestanddelen zijn in het algemeen niet aan te raden.
- De keuze van het vehiculum en van de hulpstoffen kan de gewenste en ongewenste effecten in belangrijke mate beïnvloeden.
  - Een hydrofobe zalf (bv. witte vaseline) is het meest doeltreffende vehiculum ter behandeling van hyperkeratotische gelichenificeerde dermatosen, maar dergelijke zalven voelen vet aan.
  - Een hydrofiele crème (bv. cetomacrogolcrème) is over het algemeen de eerste keuze als vehiculum voor de behandeling van acute en subacute dermatosen. Aan deze crèmes moeten bewaarmiddelen toegevoegd worden, die echter sensibiliserend kunnen werken.
  - Hydrofiele gels (bv. carbomeergel) worden gebruikt voor de behandeling van dermatosen ter hoogte van de behaarde hoofdhuid en andere behaarde lichaamszones, 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, en bij dermatosen ter hoogte van behaarde lichaamszones. 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 emulsies vormen een zeer dunne lipidenfilm. De partikeltjes in de suspensie kunnen agglomeraten vormen met de huidsecreties en zijn daarom niet aangewezen bij nattende dermatosen.

### Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties, vooral allergisch 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 hulpstoffen zoals bewaarmiddelen of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet

alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

– Huidirritatie en irriterend eczeem.

– Theoretisch zijn de ongewenste effecten bij lokale toediening dezelfde als bij systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties klein, behalve voor potente corticosteroïden en bepaalde middelen bij acne en psoriasis.

– Ook in verband met zwangerschap en borstvoeding is de kans op problemen voor de meeste lokaal toegepaste geneesmiddelen klein wegens de lage systemische concentratie. De grootste voorzichtigheid is evenwel geboden bij de behandeling van acne en met sommige middelen zoals de sterk werkzame corticosteroïden.

## 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 commensale flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

– Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxe gebruikt, in geval van verwonding of vóór een ingreep op een intacte huid.

– Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarmee veel vaker resistentie en contactallergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

– Eosine is een zeer zwak antisepticum, vooral in waterige oplossing; het heeft geen plaats in wondzorg.

– Merbromine, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden, gezien het risico van allergie, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

#### Contra-indicaties

– Chloorhexidine: niet gebruiken in afgesloten lichaamsholtes.

– Natriumhypochloriet: niet gebruiken bij brandwonden.

– Povidon-jood: regelmatig gebruik of gebruik op grote oppervlakten is af te raden:

- in tweede en derde trimester van de zwangerschap, bij vrouwen die borstvoeding geven;
- bij pasgeborenen;

- bij patiënten met schildklierstoornissen of bij lithiumtherapie.

– Waterstofperoxide: niet gebruiken in afgesloten lichaamsholtes.

#### Ongewenste effecten

– Irritatie van huid en mucosae.

– Allergische reacties (bv. contacteczeem) met heel wat antiseptica, vooral met nitrofurale en chloorhexidine, zelden met povidon-jood.

– Vertraging van de wondgenezing (niet voor povidon-jood).

– Povidon-jood: een invloed op de schildklier is niet uit te sluiten bij gebruik op grote oppervlakten of bij jonge kinderen.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Povidon-jood: regelmatig gebruik of gebruik op grote oppervlakten is af te raden in het tweede en derde trimester van de zwangerschap en tijdens de periode van borstvoeding.

#### Bijzondere voorzorgen

– Sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men de richtlijnen van de SKP en de bijsluiters te volgen.

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.

– Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden, gezien het risico van een caustisch effect of verlies van doeltreffendheid (bv. povidon-jood en chloorhexidine).

– De kleur van eosine, merbromine en (in mindere mate) povidon-jood kan letsels maskeren en het klinisch onderzoek bemoeilijken.

**Benzalkoniumchloride***CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)*

benzalkonium, chloride cut. oploss.	
30 ml 1 mg/1 ml	5,50 €
cut. spray oploss.	
50 ml 1 mg/1 ml	8,30 €

**Cetrimonium***ASEPTIDERM (Pharmacobel)*

cetrimonium, bromide geïmpr. verbandgaas	
7 x 5 mg/1 ml	3,72 €

**Chloorhexidine***ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)*

chloorhexidine, dihydrochloride cut. poeder	
30 g 5 mg/1 g	3,80 €

*CEDIUM CHLOORHEXIDINE (Qualiphar)*

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss. (unidose)	
24 x 10 ml 0,5 mg/1 ml	9,70 €
cut. oploss. (alc.) Alcoholicus	
125 ml 5 mg/1 ml	3,00 €
250 ml 5 mg/1 ml	4,60 €
cut. oploss. (alc.) Alcoholicus + Azorubine	
125 ml 5 mg/1 ml	3,20 €
250 ml 5 mg/1 ml	4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)	

*CHLORAPREP (Hospithera)*

chloorhexidine, digluconaat 20 mg/1 ml isopropylalcohol 0,7 ml/1 ml cut. oploss. (unidose) (alc.)	
200 x 0,67 ml	175,96 €
20 x 1,5 ml	28,83 €
25 x 1,5 ml	39,35 €
25 x 3 ml	43,59 €
cut. oploss. (unidose) (alc.) Getinte	
25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

*HIBIDIL (Mölnlycke)*

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss. (unidose)	
10 x 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,90 €
8 x 50 ml 0,5 mg/1 ml	18,97 €

*HIBISCRUB (Mölnlycke)*

chloorhexidine, digluconaat zeep	
1 x 250 ml 40 mg/1 ml	6,82 €
1 x 500 ml 40 mg/1 ml	10,50 €
zeep (unidose)	
4 x 25 ml 40 mg/1 ml	5,44 €

*HIBITANE (Mölnlycke)*

chloorhexidine, digluconaat cut. oploss.	
500 ml 5 mg/1 ml	6,15 €

*MEDISEPTA (Medgenix)*

chloorhexidine, diacetaat cut. poeder	
20 g 10 mg/1 g	5,66 €

**Cetrimonium + chloorhexidine***CETAVLEX (Tramedico)*

cetrimonium, bromide 5 mg/1 g chloorhexidine, digluconaat 1 mg/1 g crème	
60 g	4,93 €

*H.A.C. (Mölnlycke)*

cetrimonium, bromide 150 mg/1 ml chloorhexidine, digluconaat 15 mg/1 ml cut. oploss. (conc.)	
250 ml	6,06 €
5 l	46,81 €

*HACDIL-S (Mölnlycke)*

cetrimonium, bromide 5 mg/1 ml chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg/1 ml cut. oploss. (unidose)	
10 x 15 ml	7,90 €

**Chloorxylenol***DETTOLMEDICAL CHLOORXYLENOL**(Reckitt Benckiser)*

chloorxylenol cut. oploss. (conc.)	
100 ml 48 mg/1 g	3,50 €
500 ml 48 mg/1 g	7,92 €
1 l 48 mg/1 g	12,67 €
5 l 48 mg/1 g	38,18 €

**Clorofeen***NEO-SABENYL (Qualiphar)*

clorofeen cut. oploss. (conc.)	
200 ml 8 mg/1 ml	9,40 €

**Eosine***EOSINE GILBERT (Gilbert)*

eosine, dinatrium cut. oploss. (unidose)	
10 x 5 ml 20 mg/1 ml	3,95 €

*EOSINE KELA (Kela)*

eosine, dinatrium cut. oploss. (alc.)	
100 ml 20 mg/1 ml	4,95 €

**Hexamidine***HEXOMEDINE (Melisana)*

hexamidine, diisetonaat cut. oploss.	
45 ml 1 mg/1 ml	3,75 €
250 ml 1 mg/1 ml	6,56 €
cut. oploss. (alc.) Transdermaal	
45 ml 1,5 mg/1 ml	5,77 €

**Merbromine**

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toediening.

*MEDICHROM (Qualiphar)*

merbromine	
cut. oploss.	
30 ml 20 mg/1 ml	5,40 €
cut. oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/1 ml	5,60 €
<i>Posol.</i> –	

**Natriumhypochloriet***DAKIN COOPER (Melisana)*

actief chloor (onder vorm van natriumhypochloriet)	
cut. oploss.	
250 ml 5 mg/1 ml	5,50 €

**Nitrofuraf***FURACINE (Limacom)*

nitrofuraf	
zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/1 g	8,96 €
cut. oploss.	
250 ml 2 mg/1 g	11,34 €

**Povidon-jood***BRAUNODERM (B. Braun)*

povidon-jood 9,1 mg/1 ml	
isopropylalcohol 455 mg/1 ml	
cut. spray oploss. (alc.)	
250 ml	H.G. [5 €]

*BRAUNOL (B. Braun)*

povidon-jood	
gel	
20 g 100 mg/1 g	5,41 €
cut./vag. oploss.	
30 ml 76,9 mg/1 ml	3,98 €
500 ml 76,9 mg/1 ml	10,38 €
geïmpr. verbandgaas	
10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

*IODEX (Qualiphar)*

povidon-jood	
zalf	
23 g 100 mg/1 g	7,20 €
cut. oploss. Dermaal	
30 ml 100 mg/1 ml	4,80 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidon-jood	
gel	
30 g 100 mg/1 g	7,01 €
100 g 100 mg/1 g	8,78 €
zeep Germicide	
125 ml 75 mg/1 ml	7,49 €
500 ml 75 mg/1 ml	10,77 €
zeep (unidose) Uniwash	
10 x 10 ml 75 mg/1 ml	8,33 €
cut. oploss. Dermicum	
1 x 50 ml 100 mg/1 ml	4,80 €
1 x 125 ml 100 mg/1 ml	5,96 €
cut. oploss. (unidose) Dermicum	
10 x 5 ml 100 mg/1 ml	5,79 €
geïmpr. verbandgaas Tule	
5 x (10 x 10 cm)	7,76 €
10 x (10 x 10 cm)	12,59 €
povidon-jood 50 mg/1 ml	
ethanol 690 mg/1 ml	
cut. oploss. (alc.) Hydroalcoholische	
1 x 125 ml	6,46 €
cut. oploss. (unidose) (alc.) Hydroalcoholische	
40 x 10 ml	H.G. [33 €]

*ISO-BETADINE (Impexeco)*

povidon-jood	
cut. oploss. Dermicum	
1 x 125 ml 100 mg/1 ml	5,78 €
(parallelinvoer)	

**Tosylchloramide***CHLORAMINE PURA (Sanofi Belgium)*

tosylchloramide, natrium	
cut./vag. oploss. (tabl.) (deelb.)	
60 x 250 mg	4,10 €

*CHLORASEPTINE (Sterop)*

tosylchloramide, natrium	
i.vesic./cut./vag. oploss. (tabl.)	
60 x 250 mg	3,51 €

*CHLORONGUENT (Sterop)*

tosylchloramide, natrium	
zalf	
40 g 15 mg/1 g	7,10 €

*CLONAZONE (Lagepha)*

tosylchloramide, natrium	
cut. oploss. (pdr.)	
20 g	4,95 €
cut. oploss. (tabl.)	
60 x 250 mg	4,95 €

**Waterstofperoxide***CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)*

waterstofperoxide	
cut. oploss.	
120 ml 3 %	4,67 €

**Diverse combinatiepreparaten***STERILLIUM (Filter Service)*

isopropylalcohol 450 mg/1 g	
propanol 300 mg/1 g	
mecetronium, ethylsulfaat 2 mg/1 g	
cut. 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 of sulfamiden toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica kan immers ontwikkeling van resistentie en allergische reacties veroorzaken. 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 en, bij dragerschap in de neus van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), mupirocine te verkiezen.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

– Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen (MRSA), in ziekenhuizen en 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: extra risico van allergie; sulfanilamide zou niet meer mogen gebruikt worden, sulfacetamide geeft wel minder allergie.

– Zilversulfadiazine en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie.

– 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/1 g	8,00 €	
30 g 20 mg/1 g	13,92 €	

##### BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) zalf		
15 g 20 mg/1 g	R/	9,43 €
nas. zalf		
3 g 20 mg/1 g	H.G.	[8 €]

##### CHLORAMPHENICOL BEPB (Bepharbel)

chlooramfenicol crème		
20 g 10 mg/1 g		4,15 €

##### FUCIDIN (Leo)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
zalf		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
fusidaat, natrium geïmpr. verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €

##### FUCIDIN (Impexco)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
zalf		
15 g 20 mg/1 g (parallelinvoer)		8,75 €

##### FUSIDINE TEVA (Teva)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/1 g		7,60 €

### Combinatiepreparaten met antibiotica

##### NEOBACITRACINE (Bepharbel)

bacitracine 500 IE/1 g polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 g zalf		
20 g		7,66 €

##### TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/1 g polymyxine B 10.000 IE/1 g zalf		
15 g		6,71 €

### 15.1.2.2. Sulfamiden

#### Sulfacetamide

##### ANTEBOR (Kela)

sulfacetamide, natrium cut. oploss.		
200 ml 100 mg/1 ml		9,12 €

#### Sulfadiazine

##### FLAMMAZINE (Qualiphar)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/1 g		10,13 €
500 g 10 mg/1 g	h	24,89 €

##### SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/1 g		8,79 €

**SULFASIL (Purna)**

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/1 g	5,85 €
---	--------

**Combinatiepreparaten met sulfamiden**

Deze associaties zijn af te raden gezien de frequente allergische reacties.

**FLAMMACERIUM (Qualiphar)**

cerium, nitraat 22 mg/1 g sulfadiazine, zilver 10 mg/1 g crème 500 g	h	27,59 €
Posol. –		

**POLYSEPTOL (Qualiphar)**

bacteriën (polyvalent filtraat) levertraan 125 mg/1 g sulfanilamide 200 mg/1 g zalf 22 g		8,00 €
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.).

– Nagellak op basis van amorolfine of ciclopirox wordt gebruikt voor onychomycosen van het distale deel van de nagel of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig vijlen van de nagel is noodzakelijk. De werkzaamheid is weinig onderbouwd en in ieder geval beperkter dan voor orale toediening.

– Seleniumsulfide en ketoconazol worden gebruikt bij *pityriasis versicolor* en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van de gist *pityrosporum* (syn. *malassezia*).

**Ongewenste effecten**

– Huidirritatie of contactallergie: zelden.  
– Seleniumsulfide: huidirritatie, conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettig worden van haren en behaarde hoofdhuid.

**Bijzondere voorzorgen**

– Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding, en goed spoelen na inwerking wordt aangeraden; accidentele orale inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

**Amorolfine****AMOROLFINE TEVA (Teva)**

amorolfine (hydrochloride) medic. nagellak 5 ml 50 mg/1 ml	R/	34,49 €
--	----	---------

**LOCERYL (Galderma)**

amorolfine (hydrochloride) medic. nagellak 5 ml 50 mg/1 ml	R/	43,11 €
--	----	---------

**Ciclopirox****MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)**

ciclopirox medic. nagellak 6,6 ml 80 mg/1 g		34,00 €
---	--	---------

**MYCOSTEN (Pierre Fabre)**

ciclopirox, olamine crème 30 g 10 mg/1 g		6,50 €
ciclopirox medic. nagellak 3 ml 80 mg/1 g		21,21 €

**Azoolderivaten****CANESTENE CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazol crème 20 g 10 mg/1 g		9,10 €
--	--	--------

**CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)**

bifonazol crème 15 g 10 mg/1 g		10,39 €
--------------------------------------	--	---------

**DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazol, nitraat crème 30 g 20 mg/1 g		7,49 €
cut. poeder 20 g 20 mg/1 g	b O	6,54 €
cut. spray pdr. 8 g 20 mg/1 g		7,88 €
miconazol cut. oploss. Tinctuur 30 ml 20 mg/1 ml		7,25 €

**MYK-1 (Will-Pharma)**

sulconazol, nitraat crème 30 g 10 mg/1 g	R/b O	7,65 €
cut. oploss. 20 ml 10 mg/1 g	R/	4,79 €

<i>NIZORAL (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
ketoconazol crème			
30 g 20 mg/1 g	b	o	7,65 €
shampoo			
100 ml 20 mg/1 g			11,97 €

<i>TRAVOGEN (Bayer)</i>			
isoconazol, nitraat crème			
20 g 10 mg/1 g	b	o	6,70 €

## Seleniumsulfide

<i>SELSUN (Sanofi Belgium)</i>			
selenium, sulfide shampoo			
120 ml 25 mg/1 ml			8,30 €

## Terbinafine

<i>LAMISIL (Novartis Pharma)</i>			
terbinafine, hydrochloride crème			
15 g 10 mg/1 g			9,99 €
terbinafine gel Dermgel			
15 g 10 mg/1 g			10,80 €
terbinafine (hydrochloride) cut. oploss. Once			
4 g 10 mg/1 g			13,47 €

<i>TERBINAFINE EG (Eurogenerics)</i>			
terbinafine, hydrochloride crème			
15 g 10 mg/1 g			6,92 €

<i>TERBINAFINE MYLAN (Mylan)</i>			
terbinafine, hydrochloride crème			
15 g 10 mg/1 g			7,55 €
30 g 10 mg/1 g			15,10 €

## Combinatiepreparaten

<i>DAKTOZIN (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
miconazol, nitraat 2,5 mg/1 g zinkoxide 150 mg/1 g cut. pasta			
90 g			8,70 €
(bij luiderdermatitis door <i>Candida albicans</i> )			

### 15.1.4. Antivirale middelen

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia september 2008*.  
– Deze antivirale middelen worden lokaal gebruikt, o.a. bij herpes simplex-aandoeningen van huid of lippen. Een behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes, zelfs wanneer gestart in een vroeg stadium, heeft slechts een beperkt voordeel, en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling afgeraden. In verband met systemische antivirale behandeling bij herpes simplex-infecties, zie 11.4.1.

– De associatie van hydrocortison en aciclovir is af te raden: lokale corticosteroiden zijn gecontra-indiceerd ter hoogte van virale huidletsels aangezien ze de infectie kunnen verergeren en aan de basis liggen van surinfecties.  
– De associatie van heparine en zink wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van infecties met *Herpes simplex*.

#### Ongewenste effecten

– Allergische reacties, vaak ten gevolge van de hulpstoffen (zeldzaam).

## Aciclovir

<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i>			
aciclovir crème			
15 g 50 mg/1 g	R/		38,70 €
crème Labialis			
2 g 50 mg/1 g			7,35 €

<i>ACICLOVIR TEVA (Teva)</i>			
aciclovir crème Labialis			
2 g 50 mg/1 g			5,95 €

<i>VIRATOP (Aptotex)</i>			
aciclovir crème			
3 g 50 mg/1 g			9,95 €

<i>ZOVIRAX (GSK)</i>			
aciclovir crème			
10 g 50 mg/1 g	R/		29,80 €
crème Labialis			
2 g 50 mg/1 g			8,35 €

## Docosanol

<i>ERAZABAN (Cophana)</i>			
docosanol crème			
2 g 100 mg/1 g			8,90 €

## Penciclovir

<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i>			
penciclovir crème Labialis			
2 g 10 mg/1 g			9,07 €

## Combinatiepreparaten

<i>LIPACTIN (Widmer)</i>			
heparine, natrium 175 IE/1 g zink, sulfaat 5 mg/1 g gel			
3 g			7,90 €

<i>ZOVIRAX DUO (GSK)</i>			
aciclovir 50 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g crème			
2 g	R/		14,07 €
<i>Posol. –</i>			

### 15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia februari 2011*.

– Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruikmakend van haarbalsem («conditioner») in twee sessies per week gedurende twee weken (de «nat-kam methode»), is een effectief alternatief voor gebruik van luizendodende producten (pediculiciden); de «nat-kam methode» kan ook aangewend worden wanneer resistentie tegen pediculiciden wordt vermoed.

– Permethrine lotion aan 1% en malathion lotion aan 0,5% zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen, maar zijn niet zonder risico. De combinatie van malathion + permethrine wordt afgeraden.

– Resistentie kan optreden tegen elk van deze producten.

– Dimeticon zou een verstikkende film rond de luizen leggen na lokale toepassing; in België is het niet als geneesmiddel vergund. De werkzaamheid is onderbouwd met enkele gecontroleerde studies. Het product is niet toxisch.

– Preventief gebruik van middelen tegen luizen heeft geen zin.

#### Contra-indicaties

– Beschadigde of geïnfecteerde huid.

#### Ongewenste effecten

– Permethrine: 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 kan, ook met topische producten, intoxicatie optreden. Om resorptie te vermijden is het aanbevolen na het aanbrengen de haren aan de lucht te drogen en het hoofd niet te bedekken.

– Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekings- of warmtebron (met inbegrip van haardroger).  
– Sprays en alcoholische lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

#### Toediening en posologie

– Permethrine lotion aan 1% wordt aangebracht gedurende 10 minuten; malathion lotion aan 0,5% gedurende

12 uur. Nadien wordt het haar gewassen en uitgekamd.

– Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, herhaalt men de behandeling met hetzelfde product. Indien na 2 weken wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

#### Malathion

*PRIODERM (Meda Pharma)*

malathion cut. oploss. 100 ml 5 mg/1 g	8,36 €
--	--------

#### Permethrine

*NIX (Omega)*

permethrine cut. oploss. Crème Rinse 59 ml 10 mg/1 g	9,97 €
--	--------

#### Combinatiepreparaten

*PARA PLUS (Medgenix)*

malathion 5 mg/1 g permethrine 10 mg/1 g piperonylbutoxide 40 mg/1 g cut. spray oploss. 116 g	10,95 €
<i>Posol. –</i>	

### 15.1.6. Middelen tegen schurft

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia april 2015*.

– Permethrine crème aan 5% is de meest werkzame behandeling. Ook benzylbenzooat aan 25% kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend en meer irriterend.

#### Contra-indicaties

– Beschadigde of geïnfecteerde huid.

#### Ongewenste effecten

– Huidirritatie, vooral met benzylbenzooat.

#### Bijzondere voorzorgen

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kan de jeuk gedurende weken aanhouden, ook de letsels verdwijnen slechts langzaam; 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 à 12 uur wassen.
- Met permethrine 5% crème (specialeit of magistraal «Hydrofiele crème met 5% permethrine TMF») is een éénmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzoaat (magistraal «Emulsie met 25% benzylbenzoaat TMF») moet minstens 3 opeenvolgende dagen aangebracht worden.
- Na de oorzakelijke behandeling wordt soms tijdelijk een topisch corticosteroid geassocieerd om de jeuk te onderdrukken.
- Een behandeling langs systemische weg (ivermectine langs systemische weg is niet beschikbaar in België) wordt soms toegepast.
- Na de behandeling moeten kleren en lakens gewassen worden.

## Permethrine

ZALVOR (GSK)

permethrine  
crème  
30 g 50 mg/1 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 disseminatus* 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 dosis en gedurende de kortst mogelijke tijd; dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen.
- Meestal volstaat één applicatie per dag.

### Contra-indicaties

- Niet-behandelde bacteriële, virale of mycotische huidinfecties.
- Acne rosacea en periorale dermatitis.
- Uitgebreide psoriasis (voor potente preparaten).

### Ongewenste effecten

- De lokale en systemische (zie 5.4.) ongewenste effecten hangen af van

de concentratie en de werkzaamheid van het corticosteroid, van het vehiculum, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aard van de aandoening die men behandelt, van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening en van de leeftijd van de patiënt.

- Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie: vooral na langdurige toepassing.
- Allergische reacties met mogelijk kruisallergie, frequenter met derivaten van hydrocortison en (methyl)prednisolon. Bij onvoldoende antwoord moet men altijd de mogelijkheid van contacteczeem op het corticosteroid overwegen.
- Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling of bij zeer lang en zeer uitgebreid gebruik: iatrogeen syndroom van Cushing is mogelijk (zelden).
- Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale reboundverschijnselen voordoen; dit kan leiden tot corticosteroidafhankelijkheid. De behandeling traag afbouwen lijkt nuttig.

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Zie 5.4.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene, vooral bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten, op gekwetste huid of onder occlusief verband.**

### Bijzondere voorzorgen

- Resorptie van corticosteroiden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooiën, bij geïrriteerde huid en onder occlusief verband. Om de systemische ongewenste effecten te beperken, moet men rekening houden met deze factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.
- Na toepassing van de handen wassen om onbedoeld contact met het aangezicht te vermijden (risico van periorale dermatitis).
- Corticosteroiden kunnen het uitzicht van huidaandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

### Nota

De beschikbare preparaten worden hier geklasseerd in vier categorieën in functie van hun werkzaamheid, die afhangt van de aard van de molecule,

de concentratie aan actief bestanddeel en het gebruikte vehiculum. 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 triamcinolonacetone en hydrocortisonbutyraat.

### 15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

#### CLARELUX (Pierre Fabre) <sup>ⓓ</sup>

clobetasol, propionaat cut. schuim 100 g 0,5 mg/1 g	R/b O	15,53 €
---	-------	---------

#### CLOBEX (Galderma) <sup>ⓓ</sup>

clobetasol, propionaat shampoo 125 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	20,71 €
--	-------	---------

#### DERMOVATE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

clobetasol, propionaat crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €
zalf 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €
cut. oploss. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €

#### DIPROLENE (MSD) <sup>ⓓ</sup>

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
---	-------	--------

#### DIPROSONE (MSD) <sup>ⓓ</sup>

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
zalf 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
cut. oploss. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €

### 15.2.2. Sterk werkzame preparaten

#### ADVANTAN (Bayer) <sup>ⓓ</sup>

methylprednisolon, aceponaat crème 15 g 1 mg/1 g	R/b O	6,93 €
zalf 15 g 1 mg/1 g	R/b O	6,93 €
zalf vette 15 g 1 mg/1 g	R/b O	6,93 €

#### AMICLA (Bepharbel) <sup>ⓓ</sup>

amcinonide crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,66 €
--------------------------------------	-------	--------

#### BETNELAN V (GSK) <sup>ⓓ</sup>

betamethason (valeraat) crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €
zalf 30 g 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €
cut. oploss. 30 ml 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €

#### CUTIVATE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

fluticason, propionaat crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,20 €
zalf 30 g 0,05 mg/1 g	R/b O	8,20 €

#### ELOCOM (MSD) <sup>ⓓ</sup>

mometason, furoaat crème 20 g 1 mg/1 g	R/b O	7,31 €
100 g 1 mg/1 g	R/b O	15,97 €
zalf 20 g 1 mg/1 g	R/b O	7,31 €
100 g 1 mg/1 g	R/b O	15,97 €
cut. oploss. 20 ml 1 mg/1 g	R/b O	7,31 €
100 ml 1 mg/1 g	R/b O	15,97 €

#### LOCROID (Astellas) <sup>ⓓ</sup>

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
crème Lipocrème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
zalf 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
cut. oploss. 30 ml 1 mg/1 ml	R/b O	7,07 €
cut. emuls. Crelo 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
100 g 1 mg/1 g	R/b O	11,42 €

#### NERISONA (Bayer) <sup>ⓓ</sup>

diflucortolon, valeraat crème 15 g 1 mg/1 g	R/b O	6,24 €
30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €
zalf 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €
zalf vette 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €

### 15.2.3. Matig werkzame preparaten

#### DELPHI (Bepharbel) <sup>ⓓ</sup>

triamcinolon, acetoneide crème 30 g 1 mg/1 g	b O	10,54 €
--	-----	---------

#### EUMOVATE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

clobetasol, butyraat crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	9,00 €
zalf 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	9,00 €

#### LOCACORTENE (Pharma Logistics) <sup>ⓓ</sup>

flumetason, pivalaat zalf 30 g 0,2 mg/1 g	R/b O	10,05 €
---	-------	---------

### 15.2.4. Zwak werkzame preparaten

#### CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) <sup>ⓓ</sup>

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/1 g		7,49 €
---	--	--------

#### CREMICORT-H (Omega) <sup>ⓓ</sup>

hydrocortison crème 20 g 10 mg/1 g		7,99 €
--	--	--------

<b>PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ</b>	
hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/1 g	8,13 €

### 15.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden

#### Plaatsbepaling

– In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties worden afgeraden: ze hebben geen groter effect, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

– Associaties van corticosteroiden en antimycotica kunnen eventueel gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoire 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 15.7.).

#### Contra-indicaties

– Zie 15.2.

#### Ongewenste effecten

– Deze van de afzonderlijke bestanddelen.

#### Corticosteroiden + antibiotica

<b>FUCICORT (Leo) Ⓢ</b>	
fusidinezuur 20 mg/1 g betamethason (valeraat) 1 mg/1 g crème Lipid 15 g	R/ 15,32 €
30 g	R/ 21,96 €

<b>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ</b>	
fusidinezuur 20 mg/1 g hydrocortison, acetaat 10 mg/1 g crème 15 g	R/ 8,80 €

<b>TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ</b>	
oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g zalf 15 g	8,52 €

#### Corticosteroiden + antimycotica

<b>DAKTACORT (Johnson &amp; Johnson Consumer) Ⓢ</b>	
miconazol, nitraat 20 mg/1 g hydrocortison 10 mg/1 g crème 15 g	b O 6,83 €
30 g	b O 8,14 €

<b>LOTRIDERM (MSD) Ⓢ</b>	
clotrimazol 10 mg/1 g betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g crème 30 g	R/b O 8,63 €

<b>TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ</b>	
isiconazol, nitraat 10 mg/1 g diflucortolon, valeraat 1 mg/1 g crème 15 g	R/b O 6,94 €

### 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. Gebruik van deze producten wordt niet aanbevolen.

– De corticosteroiden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

#### Contra-indicaties

– Eczeem.

#### Ongewenste effecten

– Allergische reacties met de H<sub>1</sub>-antihistaminica (vooral fototoxische reacties bij blootstellen aan zonlicht) en met de lokale anesthetica: frequent.

#### H<sub>1</sub>-antihistaminica (difenhydramine)

<b>DIPHAMINE (Medgenix)</b>	
difenhydramine, hydrochloride cut. spray emuls. 60 g 10 mg/1 ml	7,89 €

<b>R CALM (Labima)</b>	
difenhydramine, hydrochloride cut. emuls. 90 g 20 mg/1 g	9,75 €

#### Combinatiepreparaten met een H<sub>1</sub>-antihistaminicum

<b>CALADRYL (Omega)</b>	
calamine 80 mg/1 g difenhydramine, hydrochloride 10 mg/1 g crème 42 g	6,77 €
cut. susp. Lotion 100 ml	7,76 €

<b>TRIHISTALEX (Kela)</b>	
cinchocaïne, hydrochloride 10 mg/1 g difenhydramine, hydrochloride 20 mg/1 g nicotinamide 20 mg/1 g crème 20 g	4,98 €

## 15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN

### Plaatsbepaling

– Deze preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloedingstoringen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties: o.a. op terpentijn en op plantenextracten zoals van arnica en kamille.

#### ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

kamfer 59 mg/1 g	
levomenthol 35,4 mg/1 g	
terpentijn (vluchtige olie) 59 mg/1 g	
cut. spray oploss.	
150 ml	10,25 €
(frequent allergische reacties)	

#### ARNICAN (Melisana)

Arnica montana (tinctuur)	
crème	
35 g 250 mg/1 g	4,74 €

#### BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodeclonium, bromide 1 mg/1 ml	
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/1 ml	
cut. spray oploss.	
40 ml	6,60 €

#### HIRUDOÏD (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfaat	
crème	
50 g 3 mg/1 g	9,28 €
100 g 3 mg/1 g	14,62 €
gel	
50 g 3 mg/1 g	9,28 €
100 g 3 mg/1 g	14,62 €

#### KAMFER VASELINE (Sterop)

kamfer	
zalf	
20 g 100 mg/1 g	4,42 €

#### KAMFERZALF (Sterop)

kamfer	
zalf	
20 g 200 mg/1 g	4,42 €

#### KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita (ethanolisch extract)	
crème	
40 g	6,74 €

#### MOBILAT (Neocare)

bijnierschors (extract) 10 mg/1 g	
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/1 g	
salicylzuur 20 mg/1 g	
crème	
50 g	8,52 €
100 g	13,65 €
gel	
50 g	8,52 €
100 g	13,65 €

#### NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dihydrochloride 10 mg/1 g	
pramocaine, hydrochloride 10 mg/1 g	
zinkoxide 100 mg/1 g	
zalf	
30 g	5,71 €

#### REPARIL GEL (Meda Pharma)

aescine 10 mg/1 g	
salicylaat, diethylamine 50 mg/1 g	
gel	
40 g	7,12 €
100 g	14,20 €

#### VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden	
gel	
100 g 20 mg/1 g	11,81 €

## 15.5. ACNE

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia juli 2005*.

– Lokale behandeling

- Benzoylperoxide, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerste-keuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken. De 5% concentratie is even werkzaam als de 10% concentratie, en geeft minder ongewenste effecten.

- Clindamycine is een onderbouwd alternatief bij juveniele papulopustulaire acne.

- Adapaleen en tretinoïne zijn vitamine A-derivaten die vooral aangevoelen zijn bij acne met veel comedonen.

- Azelainezuur 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.

- Erythromycine wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

– Systemische behandeling

- Doxycycline (50 tot 100 mg p.d. in 1 dosis), lymecycline (150 tot 300 mg p.d. in 2 doses) of minocycline (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 dosis) gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling; minocycline wordt minder en minder gebruikt omwille van hepatotoxiciteit, fototoxische reacties en risico van auto-immuunreacties (bv. lupusachtige reacties). Om resistentieproblemen te beperken wordt aanbevolen de systemische antibiotica te gebruiken in associatie met benzoylperoxide of een retinoïd.

- Isotretinoïne: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

- Anticonceptieve oestroprogestagene associaties hebben een gunstig effect op milde tot matige acne. De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij therapieresistente androgene acne; er is echter weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva, en er zijn meer ongewenste effecten en contra-indicaties (zie 5.3.5.).

– Bij behandeling van acne van meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd of tijdens de zwangerschap is bijzondere voorzichtigheid geboden. Doxycycline (zie 11.1.3.) en isotretinoïne (zie 15.5.5.) zijn gecontra-induceerd tijdens de zwangerschap, en met adapaleen en tretinoïne (zie 15.5.4.) is voorzichtigheid geboden.

### 15.5.1. Benzoylperoxide

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Ongewenste effecten

– Huidirritatie (frequent) en contactallergie (zeldzaam), ontkleuring van textiel.

#### BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/1 ml	8,94 €	
40 g 100 mg/1 ml	9,51 €	
cut. susp. Wash		
100 g 50 mg/1 ml	11,66 €	

#### PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel		
60 g 50 mg/1 g	6,90 €	
60 g 100 mg/1 g	7,18 €	

### 15.5.2. Lokale antibiotica

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Ongewenste effecten

– Allergische reacties (zeldzaam).

### Clindamycine

#### DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) cut. oploss. Topical		
30 ml 10 mg/1 ml	R/	12,20 €

#### ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (fosfaat) gel		
30 g 10 mg/1 g	R/	17,31 €

### Erythromycine

#### ERYCINE (Laboratoire Balleul)

erythromycine cut. oploss.		
100 ml 40 mg/1 ml		20,00 €

#### INDERM (Neocare)

erythromycine cut. oploss. Lotion		
50 ml 10 mg/1 ml		18,10 €

#### ZINERYT (Astellas)

erythromycine 40 mg/1 ml zink, acetaat 12 mg/1 ml cut. oploss. (pdr. + solv.)		
30 ml		19,41 €

### 15.5.3. Azelaiïnezuur

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

– Azelaiïnezuur wordt ook gebruikt bij melasma waar het de hyperpigmentatie tegengaat en bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (deze indicaties worden niet vermeld in de SKP).

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Acne vulgaris.

#### Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel, vooral de eerste weken.

– Allergische reacties (zelden).

– Fotosensibilisatie en hypopigmentatie (zelden).

#### SKINOREN (Bayer)

azelaiïnezuur crème		
30 g 200 mg/1 g	R/	15,39 €

### 15.5.4. Adapaleen en tretinoïne

Adapaleen is, zoals tretinoïne, een retinoid-achtige verbinding. Tretinoïne is als specialiteit enkel beschikbaar in associatie met clindamycine (zie 15.5.6.); het kan ook magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van «Hydrofiële crème met 0,05% tretinoïne TMF».

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Contra-indicaties

– Ernstige, uitgebreide acne.

– Tretinoïne: ook persoonlijke of familiale antecedenten van huidkanker; rosacea; periorale dermatitis.

### Ongewenste effecten

– Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en fotosensibilisatie. De crèmes zijn minder irriterend dan de alcoholische oplossingen of gels.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van een magistrale bereiding) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen treedt verbetering pas op na twee of meer maanden; in het begin van de behandeling kunnen de acne-letsels zelfs verslechteren.

#### DIFFERIN (Galderma)

adapaleen crème		
60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €
gel		
60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €

### 15.5.5. Isotretinoïne

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

#### Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.  
– Hypervitaminose A; ernstige hyperlipidemie.  
– Leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

– Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fototoxiteit, conjunctivitis.  
– Verhoging van de levertransaminasen, leverafwijkingen, acute pancreatitis.  
– Hypertriglyceridemie.  
– Diffuse osteomusculaire pijn, hypertose.  
– Psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*).  
– Conjunctivitis, droge ogen, oogirritatie (frequent); visusklachten (zeldzaam).  
– Intracranieële hypertensie.  
– Bronchospasme.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anti-

conceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende één maand na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007 en Folia 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 anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd [zie *Folia september 2008*].

### Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige bloedanalyse (levertesten, lipiden), vooral bij hoge doses.  
– Personen die isotretinoïne nemen, mogen slechts bloed geven vanaf één maand na stoppen van de behandeling.

#### ISOCURAL (Pierre Fabre) ▽

isotretinoïne zachte caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,90 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	22,74 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	37,61 €

#### ISOSUPRA (SMB) ▽

isotretinoïne harde caps. Lidose		
30 x 8 mg	R/b ⊕	14,81 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	25,08 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	22,45 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	38,57 €

#### ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics) ▽

isotretinoïne zachte caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	15,37 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	24,98 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	23,46 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	38,68 €

#### ROACCUTANE (Roche) ▽

isotretinoïne zachte caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	25,09 €

### 15.5.6. Combinatiepreparaten van middelen tegen acne

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

– Deze van de afzonderlijke bestanddelen: 15.5., 15.5.1., 15.5.2., en 15.5.4.

– 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.

#### ACNEPLUS (Widmer)

benzoylperoxide 50 mg/1 g miconazol, nitraat 20 mg/1 g crème 30 g	8,90 €
--	--------

#### BENZADERMINE (Trenker)

benzoylperoxide 50 mg/1 g erythromycine 30 mg/1 g gel (pdr. + solv. + gel) 23,3 g	24,75 €
--	---------

#### EPIDUO (Galderma)

adapaleen 1 mg/1 g benzoylperoxide 25 mg/1 g gel (doseerpomp) 30 g	R/	27,73 €
60 g	R/	39,95 €

#### TRECLINAX (Meda Pharma)

clindamycine (fosfaat) 10 mg/1 g tretinoïne 0,25 mg/1 g gel 30 g	R/	29,21 €
60 g	R/	40,62 €

## 15.6. ROSACEA

### Plaatsbepaling

– Metronidazol lokaal is de standaardbehandeling van rosacea.

– Ook azeläïnezuur wordt gebruikt bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (indicaties niet vermeld in de SKP, zie 15.5.3.).

– Brimonidine, een  $\alpha$ -sympathicomimeticum, wordt voorgesteld voor de behandeling lokale van erytheem ten gevolge van rosacea; de ervaring is beperkt.

– Ivermectine voor lokale toepassing wordt gebruikt voor de behandeling van inflammatoire letsels ten gevolge van rosacea.

– Bij onvoldoende respons op lokale behandeling worden soms oraal tetracyclines (zie 11.1.3.) of metronidazol (zie 11.3.3.1.) gegeven.

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties en huidirritatie zijn mogelijk.

– Brimonidine: warmte-opwellingen.

### Brimonidine

#### MIRVASO (Galderma)

brimonidine, tartraat gel 30 g 3,3 mg/1 g	R/	50,48 €
---	----	---------

## Ivermectine

#### SOOLANTRA (Galderma)

ivermectine crème 30 g 10 mg/1 g	R/	32,46 €
60 g 10 mg/1 g	R/	49,42 €

## Metronidazol

#### NIDAZEA (Widmer)

metronidazol gel 25 g 7,5 mg/1 g	R/	8,20 €
--	----	--------

#### ROSACED (Pierre Fabre)

metronidazol crème 30 g 7,5 mg/1 g	R/	7,75 €
--	----	--------

#### ROZEX (Galderma)

metronidazol crème 30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €
gel 30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
cut. emuls. 30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €

## 15.7. PSORIASIS

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2006*

– Lokale behandeling

- Bij milde tot matig ernstige vormen van *psoriasis vulgaris* (plaque psoriasis) volstaat meestal lokale behandeling: corticosteroiden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn de eerste keuze.

- Corticosteroiden voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 15.2.).

- Associaties van corticosteroiden en salicylzuur worden gebruikt bij psoriasis met sterke hyperkeratose.

- Vitamine-D analogen (calcipotriol en tacalcitol) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische *psoriasis vulgaris*. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gestart in combinatie met andere middelen. Er is nog onvoldoende ervaring met het gebruik bij kinderen.

- Dithranol en saponinekoolteer die soms worden gebruikt in magistrale bereidingen, zijn zeer irriterend, sterk ruikend en fototoxisch. Hun gebruik moet sterk worden beperkt.

– 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 tot

sommige ernstige vormen, in het bijzonder palmoplantaire psoriasis en pustuleuze psoriasis.

- Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Methotrexaat (zie 13.2.1.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt; bij onvoldoende effect of intolerantie hiervoor worden TNF-remmers (adalimumab, certolizumab, etanercept, infliximab en golimumab, zie 12.3.2.7.) en ustekinumab (zie 12.3.2.14.) gebruikt.

- Systemische toediening van corticosteroiden heeft geen plaats in de behandeling van psoriasis.

### 15.7.3. Corticosteroiden + vitamine D-analoog

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

#### Contra-indicaties

– Zie 15.7.1. en 15.7.1.

#### DOVOBET (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g		
calcipotriol 50 µg/1 g		
zalf		
60 g	R/b O	41,20 €
gel		
60 g	R/b O	48,25 €
gel (doseerpomp) [Applicator]		
60 g	R/b O	48,25 €
(0,05 g = 1 druk)		

#### XAMIOL (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g		
calcipotriol 50 µg/1 g		
gel		
60 g	R/b O	48,25 €

### 15.7.1. Vitamine D-analogen

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

#### Contra-indicaties

- Stoornissen van het calciummetabolisme.
- Kinderen jonger dan 12 jaar.

#### Ongewenste effecten

- Huidirritatie.
- Hypercalcemie bij hoge doses.

#### CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol		
zalf		
150 g 4 µg/1 g	R/b O	61,49 €
cut. emuls.		
2 x 30 ml 4 µg/1 g	R/b O	31,06 €

### 15.7.2. Corticosteroiden + salicylzuur

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

#### Contra-indicaties

– Zie 15.2.

#### DIPROSALIC (MSD) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g		
salicylzuur 20 mg/1 g		
cut. oploss.		
30 ml	R/	8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg/1 g		
salicylzuur 30 mg/1 g		
zalf		
30 g	R/	8,06 €

#### LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓞ

flumetason, pivalaat 0,2 mg/1 g		
salicylzuur 30 mg/1 g		
zalf		
15 g	R/	5,73 €

### 15.7.4. Acitretine

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat langs orale weg wordt toegediend.

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

#### Indicaties (synthese van de SKP)

- Ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier, die niet reageren op de klassieke behandeling.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie.
- Ernstige hyperlipidemie.

#### Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, ingegroeide nagel, periunguale pyogene granulomen, fototoxiciëit, conjunctivitis.
- Leverfunctiestoornissen.
- Hypertriglyceridemie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende drie jaar na stoppen van de behandeling. Acitretine mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van een magistrale 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 anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd [zie *Folia september 2008*].

### Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van levertesten en lipiden, vooral bij gebruik van hoge doses.

– Personen die acitretine nemen, mogen slechts bloed geven vanaf twee jaar na stoppen van de behandeling.

#### NEOTIGASON (Actavis)

acitretine harde caps.	R/b	0	27,40 €
30 x 10 mg	R/b	0	48,10 €
30 x 25 mg			

### 15.7.5. Psoralenen bij PUVA

#### Plaatsbepaling

– Zie 15.7.

– Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleneninname + UltraViolet A-bestraling).

– Toepassen van deze producten om te bruinen is niet verantwoord.

#### Contra-indicaties

– **Borstvoeding.**

– Kinderen jonger dan 16 jaar.

– Fotosensibele huidziekten (bv. *lupus erythematoses disseminatus*).

– (Voorgeschiedenis van) melanoom, basocellulair of spinocellulair carcinoom.

– Aandoeningen van de voorste oogkamer (bv. cataract, glaucoom, afakie).

– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

– Pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en acute of chronische fototoxiciteit.

– Hematologische afwijkingen, immunologische problemen, pemphigus en *lupus erythematoses disseminatus*: zeldzaam.

– Cataract.

– Verhoogd risico van maligne melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.

#### Zwangerschap en borstvoeding

– **Borstvoeding is gecontra-indiceerd (fototoxiciteit bij het kind).**

### Bijzondere voorzorgen

– Niet zonnebaden 24 uur vóór en 48 uur na PUVA-therapie. In de eerste uren na inname van psoralenen is aanbrengen van zonnecrème op de aan de zon blootgestelde huidzones noodzakelijk en tot minstens 8 uur na inname van psoralenen dient blootstelling aan zonlicht (ook achter glas of als het bewolkt is) vermeden te worden.

– De ogen moeten tijdens de behandeling afgeschermd worden; gedurende 24 uren na inname van psoralenen een zonnebril dragen.

### Posologie

– Voor psoriasis wordt methoxsaleen ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de letsels.

#### MOPSORALEN (Kela)

methoxsaleen tabl. (deelb.)	R/		6,30 €
30 x 10 mg			

### 15.8. KERATOLYTICA

#### Plaatsbepaling

– De hieronder vermelde specialiteiten worden gebruikt bij wratten. Salicylzuur wordt in magistrale bereiding ook gebruikt bij hyperkeratotische letsels en bij psoriasis als «Salicylzuur hydrofobe zalf TMF», «Salicylzuur watervrije emulgerende zalf TMF» of «Salicylzuur viskeuze oplossing TMF».

#### Ongewenste effecten

– Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing

#### APORIL (Qualiphar)

salicylzuur 135 mg/1 g			
azijnzuur 80 mg/1 g			
Chelidonium majus (tinctuur) 45 mg/1 g			
Thuja occidentalis (tinctuur) 45 mg/1 g			
melkzuur 20 mg/1 g			
cut. oploss.			
9 ml			7,18 €

#### DUOFILM (GSK)

salicylzuur			
cut. oploss.			
15 ml 167 mg/1 g			6,99 €

### 15.9. ENZYMEN

#### Indicaties (synthese van de SKP)

– Collagenase

• Verwijderen van fibrineus beslag op wonden, ulcera, enz.

• Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

– Proteolytische enzymen (bromelaïne): verwijderen van dood weefsel bij ernstige brandwonden.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties.
- Lokale irritatie.

**Bijzondere voorzorgen**

- De wondranden moeten beschermd worden.

*IRUXOL MONO (Smith & Nephew)*

collagenase zalf 30 g	R/	24,15 €
-----------------------------	----	---------

*NEXOBRID (MediWound) ▼ ▽*

proteolytische enzymen (concentraat) (verrijkt in bromelaine)		
gel (pdr. + gel) 22 g 2 g/22 g	H.G.	[420 €]
55 g 5 g/55 g (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.049 €]

**15.10. BESCHERMENDE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

- Deze preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie.
- Een «wondhelend» effect is niet bewezen.

**Ongewenste effecten**

- Contactallergie.

*ALOPATE (Kela)*

kaolien 21 mg/1 g titaanoxide 66 mg/1 g zinkoxide 9 mg/1 g cut. pasta 45 g		3,70 €
--	--	--------

*BITHIOL (Qualiphar)*

ichtammol zalf 22 g 100 mg/1 g 22 g 200 mg/1 g		7,45 € 8,00 €
---	--	------------------

*BOORZUUR VASELINE (Sterop)*

boorzuur zalf 30 g 100 mg/1 g		3,87 €
-------------------------------------	--	--------

*INOTYOL (Urgo)*

ichtammol 15 mg/1 g titaanoxide 50 mg/1 g zinkoxide 150 mg/1 g zalf 90 g		8,25 €
--	--	--------

*MITOSYL (Sanofi Belgium)*

levertraan 200 mg/1 g zinkoxide 270 mg/1 g zalf 65 g 150 g		5,40 € 8,95 €
--	--	------------------

*NEO-CUTIGENOL (Takeda)*

chloorhexidine, diacetaat 7 mg/1 g retinol, palmitaat 4.000 IE/1 g zalf 50 g 150 g		4,10 € 9,70 €
--	--	------------------

*SICOMBYL (Takeda)*

salicylzuur cut. gran. 10 g 50 mg/1 g		4,95 €
---	--	--------

*VITAMURUINE (Medgenix)*

retinol, acetaat zalf 45 g 4.550 IE/1 g		6,69 €
---	--	--------

*ZINXYDERM (Sterop)*

zinkoxide zalf 20 g 100 mg/1 g		4,42 €
--------------------------------------	--	--------

**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 plaats van imiquimod bij condylomata acuminata en basaalcelcarcinoom is slechts beperkt onderbouwd. – Pimecrolimus en tacrolimus zijn mogelijke alternatieven voor de onderhoudsbehandeling van atopisch eczeem, maar er dient rekening te worden gehouden met de onzekerheid wat betreft hun veiligheid op lange termijn, en met hun kostprijs [zie *Folia november 2003*, *Folia april 2005* en *Folia april 2007*]. Ze hebben niet de lokale dermatologische ongewenste effecten van de topische corticosteroiden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, wat een voordeel kan zijn bij contra-indicatie voor lokale corticosteroiden of bij langdurige behandeling van atopische dermatitis ter hoogte van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën).

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Imiquimod: externe genitale en perianale wratten (*condylomata acuminata*), actinische keratosen en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.
- Tacrolimus aan 0,03% en pimecrolimus: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 2 jaar.
- Tacrolimus aan 0,1%: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 16 jaar.

**Contra-indicaties**

- Infectie ter hoogte van de applicatieplaats.

- Auto-immuunziekten.
- Aandoeningen en behandelingen die het immuunsysteem onderdrukken.

### Ongewenste effecten

- Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.
- Tacrolimus en pimecrolimus
  - Bij applicatie ter hoogte van het aangezicht, flushing en erytheem bij inname van alcohol (zeer zelden met pimecrolimus).
  - Verhoogd risico van ontwikkelen van herpesinfecties.
  - De veiligheid op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.

### Bijzondere voorzorgen

- Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.
- Niet gebruiken bij personen met immunodepressie.
- Wegens het risico van falen van een vaccinatie door het immuunsuppressieve effect van deze middelen, wordt aanbevolen om te vaccineren vóór aanvang van de behandeling of na een behandelvrije periode van 14 dagen; in geval van vaccinatie met een levend, verzwakt virus, na een periode van 28 dagen.

### Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod  
crème (zakjes)  
12 x 12,5 mg/250 mg R/a!c! O 63,64 €  
(te verwijderen na 8 à 10 uur)

### Pimecrolimus

ELIDEL (Meda Pharma) ▽

pimecrolimus  
crème  
15 g 10 mg/1 g R/ 26,45 €  
30 g 10 mg/1 g R/b! O 29,35 €  
60 g 10 mg/1 g R/b! O 46,65 €

### Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus  
zalf  
30 g 0,3 mg/1 g R/b! O 27,80 €  
60 g 0,3 mg/1 g R/b! O 44,15 €  
30 g 1 mg/1 g R/b! O 29,90 €  
60 g 1 mg/1 g R/b! O 48,47 €

## 15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Camellia sinensis* wordt gebruikt bij de behandeling van condylomata acuminata. De applicatie kan lokale reacties uitlokken en het rubber van condooms en pessaria aantasten. De werkzaamheid is onduidelijk.

– Capsaïcine in hoge concentraties wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*]. De laaggedoseerde pleisters worden gebruikt bij spierpijn. Mogelijke ongewenste effecten zijn roodheid en brandende of stekende pijn ter hoogte van de applicatieplaats.

– Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties (vooral irritatie) zijn frequent.

– Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van actinische keratosen, van de ziekte van Bowen en van *condylomata acuminata*. De applicatie veroorzaakt irritatie en huiderosie. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden. Contactallergie is mogelijk.

– Ingenolmebutaat wordt voorgesteld voor de behandeling van actinische keratosen. De applicatie veroorzaakt irritatie en huiderosie.

– Methylaminolevulinaat wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarinomen (fotodynamische therapie, PDT); lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.

– Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van *alopecia androgenetica*; contactallergie is mogelijk. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie werden gerapporteerd.

– De combinatie van lithiumsuccinaat met zinksulfaat wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis.

– Podofyllotoxine is een antimetabietum en leidt tot necrose van *condylomata acuminata*. Podofyllotoxine is niet meer als specialiteit beschikbaar, maar kan magistraal worden verwerkt.

### Contra-indicaties

- Methylaminolevulinaat: actinische keratose; basaalcelcarinoom; overgevoeligheid voor pinda of soja.
- Minoxidil: feochromocytoom.

– Podofyllotoxine en fluorouracil: zwangerschap.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Podofyllotoxine en fluorouracil zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

### Bijzondere voorzorgen

– Contact met ogen, mucosa, beschadigde huid en open wonden vermijden.

### Camellia sinensis

VEREGEN (Will-Pharma)

Camellia sinensis (droog extract)  
zalf  
15 g 100 mg/1 g R/! O 48,64 €

### Capsaïcine (laaggedoseerd)

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum (capsaïcine)  
cut. medic. pleister  
2 x 4,8 mg/216 cm<sup>2</sup> 4,50 €

### Capsaïcine (hooggedoseerd)

QUTENZA (Astellas) ▽

capsaïcine  
cut. medic. pleister  
1 x 179 mg/280 cm<sup>2</sup> (8 %) H.G. [301 €]

### Eflornithine

VANIQA (Almirall)

eflornithine (hydrochloride)  
crème  
60 g 115 mg/1 g R/ 81,43 €

### Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil  
crème  
20 g 50 mg/1 g R/a O 20,06 €

### Ingenolmebutaat

PICATO (Leo) ▼

ingenol, mebutaat  
gel  
3 x 0,47 g 150 µg/1 g R/a! O 84,52 €  
2 x 0,47 g 500 µg/1 g R/a! O 84,52 €

### 5-aminolevulinezuurderivaten

AMELUZ (Biofrontera)

5-aminolevulinezuur (hydrochloride)  
gel  
2 g 78 mg/1 g R/a! O 216,64 €

METVIX (Galderma)

methylaminolevulinaat (hydrochloride)  
crème  
2 g 160 mg/1 g R/h! 307,00 €

### Minoxidil

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil  
cut. oploss.  
1 x 60 ml 20 mg/1 ml 19,00 €  
3 x 60 ml 20 mg/1 ml 37,50 €  
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 23,51 €  
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 42,49 €

MINOXIDIL BAILLEUL (Laboratoire Bailleul)

minoxidil  
cut. oploss.  
3 x 60 ml 20 mg/1 ml 33,90 €  
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 25,86 €  
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 42,00 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil  
cut. oploss.  
1 x 60 ml 20 mg/1 ml 29,50 €

### Combinatiepreparaten

EFALITH (Widmer)

lithium, succinaat 80 mg/1 g  
zink, sulfaat 0,5 mg/1 g  
crème Lipocreme  
20 g R/ 10,50 €

## 15.13. ACTIEVE VERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen vermeld waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn (zie [www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/Paginas/tegemeetkoming-prijs-actieve-verbandmiddelen.aspx](http://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/Paginas/tegemeetkoming-prijs-actieve-verbandmiddelen.aspx)).

### Plaatsbepaling

– Het doel van de toepassing van actieve verbandmiddelen is het creëren van een vochtig wondmilieu voor een optimale wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle gewenste eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangevoelen 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. Bij doorligwonden is voor de genezing een correcte drukontlasting belangrijker dan het gebruikte type verband.

– De plaats van deze actieve verbandmiddelen is dikwijls niet duidelijk: klinische studies over hun doeltreffendheid, zeker 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, weinig allergie, verbandwissels eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, gebruiksgemak, verschillende afmetingen en vormen, betere beoordeling van het wondbed en de wondomgeving).
- Bij sommige verbanden werd zilver toegevoegd omwille van zijn anti-infectieuze eigenschappen; er is echter geen evidentie dat de toevoeging van zilver de wondgenezing bevordert.
- Naast de mogelijkheid van infecties is het belangrijk dat de zorgverlener ook aandacht besteedt aan de andere onderliggende factoren die de wondheling compromitteren zoals diabetes, doorbloedingsstoornissen, reumatoïde artritis.
- De meeste actieve verbandmiddelen zijn als medisch hulpmiddel geregistreerd, niet als geneesmiddel.
- De actieve verbandmiddelen worden hier onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.
- Steriele klassieke en absorberende gaaskompressen, bepaalde types niet-adherente kompressen en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie [www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/lijst\\_magistrale\\_bereidingen\\_hoofdstukVI.pdf](http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/lijst_magistrale_bereidingen_hoofdstukVI.pdf)).

### Indicaties (synthese van de SKP)

- Voor de indicaties van de actieve verbandmiddelen wordt gebruik gemaakt van het wondobservatie-instrument TIME, dat op basis van 4 criteria de wonde beoordeelt en het wondbeleid helpt bepalen.
  - T: *Tissue viability*: is de wonde schoon of bevat ze (geel of zwart) necrotisch weefsel?
  - I: *Infection*: zijn er tekenen van bacteriële kolonisatie of infectie?
  - M: *Moisture imbalance*: produceert de wonde te weinig of juist overmatig exsudaat?
  - E: *Edge of the wound*: zijn de wondranden teruggetrokken en sluit de epidermis zich over het granulerende weefsel?
- Het onder controle brengen van de infectie is meestal primordiaal t.o.v. de aanpak van de andere storende factoren. Systemische antibiotica kunnen nodig zijn. Bij infecties of sterk exsuderende wonden met necrose zal er chirurgisch worden gedebrideerd of dienen vochtige omslagen te worden gebruikt. Als er infectie is zonder veel necrose kan een antiseptische zalf of

een antiseptisch verband worden gebruikt. Bij licht nattende necrose bestaat de optie enzymatisch te debrideren (zie 15.9.).

- De indeling op basis van de kleur (rood, geel, zwart) laat niet toe de ernst of diepte van de wonde noch de mate van exsudatie correct in te schatten, en is daarom verlaten.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties (vooral voor de kleeflaag van sommige verbanden).

### Bijzondere voorzorgen

- Bij niet-geïnfecteerde wonden volstaat het de wonde te spoelen met fysiologische oplossing (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen geen zilverhoudende verbandmiddelen te gebruiken. Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden omwille van snelle inactivering en toxiciteit voor de gezonde huidcellen.
- Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een kleefzijde of -boord hebben.
- Adhesieve verbanden zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen of bij wonden met een brede ontstoken rand (met uitzondering van de verbanden die kleven op basis van een siliconenlaag).
- De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

## 15.13.1. Alginaatverbanden

### Plaatsbepaling

- Zie 15.13.
- 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 licht hemostatisch vermogen, een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Het verband mag de wondranden niet overlappen. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Bij belangrijke contaminatie of snelle verzadiging moeten ze echter dagelijks verwisseld worden; in dat geval is een alginaatverband niet de beste keuze. Ook de alginaatgel moet dagelijks verversd worden. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: matig tot veel exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

**Contra-indicaties**

- Droge wonden.
- Derdegraadsbrandwonden.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

- Zie 15.13.

**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 (Hospithera)**

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
wiek		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

**BIATAIN ALGINATE (Coloplast)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
wiek Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €

**CURASORB (Covidien)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
verband Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
verband Zink		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
wiek Zink		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

**FLAMINAL (Flen Pharma)**

gel Forte		
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro		
1 x 50 g	!	22,86 €

**KALTOSTAT (Convatec)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €
wiek Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €

**SORBALGON (Hartmann)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

**SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

**SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	13,65 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	46,84 €

**TEGADERM ALGINATE (3M)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

**URGOSORB (Urgo)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

**15.13.2. Hydrocolloïdverbanden****Plaatsbepaling**

- Zie 15.13.

– Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiële 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 beperkt absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze moeten meerdere dagen ter plaatse blijven om een optimaal effect te bekomen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: weinig of geen exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

**Contra-indicaties**

- Matig tot veel exsudaat.
- Verweekte wondranden.
- Geïnfecteerde wonden.

**Ongewenste effecten**

- Zie 15.13.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 15.13.
- Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactallergie.

**ALGOPLAQUE (Urgo)**

verband Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €
verband Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,92 €
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
verband HP		
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
verband Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

**COMFEEL PLUS (Coloplast)**

verband		
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 €
verband Contour		
5 x (6 x 8 cm)	!	37,14 €
5 x (9 x 11 cm)	!	57,09 €
verband Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
verband 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 €
verband Transparent Postoperatief		
5 x (5 x 15 cm)	!	22,19 €
5 x (5 x 25 cm)	!	27,95 €
5 x (9 x 25 cm)	!	42,16 €

**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 €
verband 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 (15 x 15 cm)	!	42,16 €
verband Extra dun [Ovaal]		
5 x (10 x 15 cm)	!	31,50 €
verband Signal		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
verband Signal Hiel		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €
verband Signal Sacraal		
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €

**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 €
verband 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 €
verband Border [Driehoekig]		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €

**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 €
verband Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
verband Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
verband Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

**NU-DERM (Hospithera)**

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 €
verband Hiel/Elleboog		
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €
verband Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €

**REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,35 €

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	22,81 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
verband Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
verband 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 €
verband Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
verband [Ovaal]		
5 x (10 x 12 cm)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm)	!	37,90 €
verband Sacraal		
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
verband Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
verband Thin [Ovaal]		
10 x (10 x 12 cm)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm)	!	56,56 €
<b>ULTEC PRO (Covidien)</b>		
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 €
verband Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
verband 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 €

**15.13.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)****Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Hydrovezelverbanden vormen na contact met wondvocht een gel wat ervoor zorgt dat een optimaal vochtig wondmilieu wordt gecreëerd. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Dit verband mag de wondranden overlappen. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: matig tot veel exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

**Contra-indicaties**

- Weinig of geen exsudaat.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.13.

**AQUACEL (Convatec)**

verband Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

**AQUACEL-AG (Convatec)**

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 €

**DURAFIBER (Smith & Nephew)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,82 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,09 €
5 x (15 x 15 cm)	!	44,39 €
wiek		
5 x (2 x 45 cm)	!	26,19 €
5 x (4 x 10 cm)	!	11,85 €
5 x (4 x 20 cm)	!	23,69 €
5 x (4 x 30 cm)	!	28,14 €

**SUPRASORB LIQUACEL (Lohmann & Rauscher)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,10 €
10 x (10 x 10 cm)	!	46,99 €
5 x (15 x 15 cm)	!	45,56 €
wiek		
5 x (2 x 45 cm)	!	24,30 €

**URGOCLEAN (Urgo)**

verband		
3 x (6 x 6 cm)	!	6,40 €
10 x (6 x 6 cm)	!	21,32 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,77 €
10 x (10 x 10 cm)	!	59,00 €
3 x (15 x 20 cm)	!	37,10 €
wiek		
16 x (5 x 40 cm)	!	70,58 €

**15.13.4. Hydrogels****Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Hydrogels bevatten hydrofiële polymeren die water vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge en fibrineuze wonden gehydrateerd worden en is debridering van necrotisch weefsel door verweking 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. Er is geen evidentie dat de toevoeging van honing aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- T: uitgebreide adherente necrose die men wenst te verweken.
- I: geen infectie.
- M: weinig of geen exsudaat.
- E: makkelijk stimuleerbare epithelialisatie (bv. schaafwonde).

**Contra-indicaties**

- Matig tot veel exsudaat.
- Geïnfecteerde wonden.



**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.13.

<i>CURAFIL (Covidien)</i>		
gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
verband [geïmpregneerd]		
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	!	8,26 €
1 x 250 g	!	19,30 €
 <i>HYDROSORB (Hartmann)</i>		
gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €
 <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		
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>L-MESITRAN (Pharma Business to Business)</i>		
verband Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	21,83 €
verband Hydro		
5 x (10 x 10 cm)	!	21,83 €
verband Tulle		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,53 €
 <i>NORMLGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	38,57 €
 <i>NU-GEL (Hospithera)</i>		
gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
2 x 25 g	!	19,35 €
6 x 25 g	!	41,54 €
 <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>		
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €
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 €

*TEGADERM HYDROGEL (3M)*

gel		
10 x 15 g	!	41,54 €

*URGO HYDROGEL (Urgo)*

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

**15.13.5. Schuimverbanden****Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat een grote hoeveelheid wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch weefsel kan absorberen. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevan in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.

– I: geen infectie.

– M: weinig tot matig exsudaat.

– E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

**Contra-indicaties**

– Sterk geïnfecteerde wonden.

– Geen of teveel exsudaat.

**Ongewenste effecten**

– Zie 15.13.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.13.

– Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactallergie.

<i>ALLEVYN (Smith &amp; Nephew)</i>		<i>BIATAIN SILICONE (Coloplast)</i>	
verband Adhesive		verband	
3 x (7,5 x 7,5 cm)	9,20 €	10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	25,52 €	10 x (12,5 x 12,5 cm)	49,12 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	51,58 €	5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	69,05 €	5 x (17,5 x 17,5 cm)	48,34 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	74,79 €	verband Lite	
10 x (22,5 x 22,5 cm)	116,64 €	10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
verband Gentle		10 x (12,5 x 12,5 cm)	49,12 €
10 x (10 x 20 cm)	50,05 €		
10 x (20 x 20 cm)	89,91 €		
verband Gentle Border			
10 x (12,5 x 12,5 cm)	49,12 €	<i>CELLOSORB (Urgo)</i>	
verband Gentle Border Heel		verband Adhesive	
5	64,51 €	10 x (13 x 13 cm)	44,67 €
verband Gentle Border Lite		16 x (13 x 13 cm)	65,19 €
10 x (5,5 x 12 cm)	26,64 €	10 x (15 x 20 cm)	95,42 €
10 x (8 x 15 cm)	40,09 €		
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €		
10 x (15 x 15 cm)	55,93 €	<i>COPA (Covidien)</i>	
verband Heel		verband	
3	25,90 €	25 x (5 x 5 cm)	25,77 €
verband Life		10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,36 €
10 x (10,3 x 10,3 cm)	33,37 €	10 x (7,5 x 8,8 cm)	25,00 €
10 x (12,9 x 12,9 cm)	47,20 €	10 x (10 x 10 cm)	28,00 €
10 x (15,4 x 15,4 cm)	53,06 €	10 x (10 x 20 cm)	45,00 €
10 x (21 x 21 cm)	90,00 €	10 x (12,5 x 12,5 cm)	38,00 €
verband Life Heel		10 x (15 x 15 cm)	54,00 €
5 x (25 x 25,2 cm)	65,68 €	10 x (20 x 20 cm)	65,00 €
verband Life Sacrum		verband Island	
10 x (17,2 x 17,5 cm)	57,98 €	10 x (10 x 10 cm)	30,00 €
10 x (21,6 x 23 cm)	88,98 €	10 x (15 x 15 cm)	55,04 €
verband Lite		10 x (20 x 20 cm)	89,91 €
20 x (10 x 10 cm)	50,05 €	verband Plus	
10 x (10 x 20 cm)	50,05 €	25 x (5 x 5 cm)	25,77 €
10 x (15 x 20 cm)	69,98 €	10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,39 €
verband Non-adhesive		10 x (7,5 x 8,8 cm)	26,64 €
3 x (10 x 10 cm)	16,36 €	10 x (10 x 10 cm)	30,00 €
10 x (10 x 10 cm)	36,36 €	10 x (10 x 20 cm)	50,05 €
3 x (20 x 20 cm)	41,58 €	10 x (15 x 15 cm)	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	94,41 €	10 x (20 x 20 cm)	89,91 €
verband Plus Cavity			
10 x (5 x 6 cm)	16,36 €	<i>MEPILEX (Mölnlycke)</i>	
5 x (10 x 10 cm)	21,81 €	verband	
3 x (15 x 20 cm)	33,74 €	5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
verband Sacrum		5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
3 x (17 x 17 cm)	31,79 €	5 x (12,5 x 12,5 cm)	29,63 €
10 x (17 x 17 cm)	71,18 €	16 x (12,5 x 12,5 cm)	60,00 €
10 x (22 x 22 cm)	113,05 €	5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
verband Thin		5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
10 x (5 x 6 cm)	15,58 €	verband Border	
5 x (10 x 10 cm)	20,77 €	5 x (7,5 x 7,5 cm)	14,61 €
3 x (15 x 15 cm)	27,01 €	5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
3 x (15 x 20 cm)	32,62 €	5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
		5 x (20 x 20 cm)	47,56 €
<i>BIATAIN (Coloplast)</i>		verband Border Lite	
verband Hiel		5 x (7,5 x 7,5 cm)	14,61 €
5 x (19 x 20 cm)	57,53 €	5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
verband Klevend		5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €	verband Border Sacrum	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	49,12 €	5 x (18 x 18 cm)	42,55 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €	5 x (23 x 23 cm)	53,00 €
5 x (18 x 18 cm)	50,55 €	verband Heel	
verband Niet-klevend		5 x (13 x 20 cm)	41,05 €
10 x (5 x 7 cm)	18,17 €	verband Lite	
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €	5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €	5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €		
5 x (20 x 20 cm)	50,05 €		
verband Sacrum		<i>MEPILEX-AG (Mölnlycke)</i>	
5 x (23 x 23 cm)	62,91 €	verband	
verband Soft Hold		5 x (6 x 8,5 cm)	13,89 €
5 x (5 x 7 cm)	9,09 €	5 x (10 x 21 cm)	37,66 €
5 x (10 x 10 cm)	25,78 €	5 x (12,5 x 12,5 cm)	30,63 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €	5 x (17,5 x 17,5 cm)	50,24 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €		
<i>BIATAIN-AG (Coloplast)</i>			
verband Klevend			
5 x (15 x 15 cm)	39,65 €		
verband Niet-klevend			
5 x (10 x 10 cm)	26,52 €		
5 x (15 x 15 cm)	39,65 €		

**PERMAFOAM (Hartmann)**

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
verband Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
verband 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 (20 x 20 cm)	!	42,10 €
verband Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
verband [Rond]		
10 x (6 cm)	!	14,70 €
verband Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
verband 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 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 €
verband Sacrum Niet-klevend		
5 x (18 x 20,5 cm)	!	62,31 €
verband Zelfklevend		
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	22,01 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,37 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €

**TEGADERM FOAM (3M)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
verband Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,35 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
verband Adhesive hiel [Rond]		
5 x (13,97 cm)	!	39,37 €
verband Adhesive [Ovaal]		
10 x (10 x 11 cm)	!	43,08 €
5 x (14,3 x 15,6 cm)	!	43,53 €
verband Rol		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
verband Tracheo		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

**TIELLE (Hospithera)**

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 €
verband Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

**URGOSTART (Urgo)**

verband		
5 x (15 x 20 cm)	!	48,23 €

**URGOTUL AG (Urgo)**

verband		
3 x (10 x 12 cm)	!	22,40 €
16 x (10 x 12 cm)	!	68,80 €
3 x (15 x 20 cm)	!	37,00 €
16 x (15 x 20 cm)	!	128,03 €

**URGOTUL AG LITE (Urgo)**

verband Border		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,62 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	37,43 €
3 x (8 x 8 cm)	!	10,45 €
16 x (8 x 8 cm)	!	37,01 €
3 x (10 x 12 cm)	!	19,60 €
16 x (10 x 12 cm)	!	61,52 €

**URGOTUL LITE (Urgo)**

verband		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	36,10 €
3 x (10 x 20 cm)	!	24,93 €
16 x (10 x 20 cm)	!	75,61 €
3 x (13 x 12 cm)	!	24,32 €
16 x (13 x 12 cm)	!	60,97 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	!	71,49 €
verband Border		
3 x (6,5 x 10 cm)	!	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	!	36,10 €
3 x (8 x 8 cm)	!	9,98 €
16 x (8 x 8 cm)	!	35,71 €
3 x (10 x 12 cm)	!	18,71 €
16 x (10 x 12 cm)	!	59,00 €
3 x (13 x 20 cm)	!	24,93 €
10 x (10 x 20 cm)	!	61,05 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	!	71,49 €

**15.13.6. Interface verbanden****Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– Interface verbanden vormen een niet-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal moet boven de interface ook een absorberend verband worden aangebracht dat bij verandering frequenter moet vervangen worden dan het interface verband.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.

– Na huidtransplantatie.

– *Skin tears*.

**Contra-indicaties**

– Geïnfecteerde wonden.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.13.

**MEPITEL (Mölnlycke)**

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	!	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	!	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	!	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	!	110,00 €

*URGOTUL (Urgo)*

verband	¶	
3 x (5 x 5 cm)	¶	4,44 €
10 x (5 x 5 cm)	¶	14,81 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,77 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	38,61 €
3 x (10 x 40 cm)	¶	44,85 €
10 x (10 x 40 cm)	¶	103,49 €
3 x (15 x 20 cm)	¶	35,76 €
10 x (15 x 20 cm)	¶	80,03 €

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Alle soorten wonden met een sterk storende geur (bv. oncologische wonden).

*CARBOFLEX (Convatec)*

verband	¶	
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	¶	158,09 €

*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 €

**15.13.7. Koolstofverbanden****Plaatsbepaling**

– Zie 15.13.

– 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.

## 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. Antiglaucoommiddelen
- 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. Middelen bij vitreomaculaire tractie

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent; deze mogen niet verward worden met de initiële klachten.
- Lokaal toegepaste middelen kunnen theoretisch de ongewenste effecten geven die bij hun systemische toediening optreden. Dit risico is meestal zeer klein aangezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is. Bij de oftalmologische middelen waar dit toch belangrijk kan zijn, wordt dit vermeld.
- Bewaarmiddelen zijn aanwezig in de meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik; deze kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties (vooral benzalkoniumchloride en parabenen), en kan 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. Volgende bewaarmiddelen worden bij de specialiteiten vermeld: EDTA, thiomersal, benzethoniumchloride, benzalkoniumchloride, parabenen, chloorhexidine, chloorbutanol, fenoxylethanol, cetrimide, benzododecijniumbromide, polyquad.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en droogheid van de ogen verslechteren.

### Bijzondere voorzorgen

- Contactlenzen: bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Lenzen mogen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogsuspensies: een aantal bereidingsvormen met corticosteroiden, corticosteroiden + antibiotica, anti-allergica en antiglaucoommiddelen zijn suspensies; hierbij is het belangrijk de suspensie te schudden vóór gebruik.
- Het risico van systemische effecten wordt tegengegaan door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knipperen).

### 16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, antibiotica en antivirale middelen. Een aantal producten voorgesteld bij infecties in het oog zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en worden hier dus niet vermeld.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor toediening in de neus of in het oor.

### Plaatsbepaling

- De hier vermelde anti-infectieuze middelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment. Bacteriële of virale conjunctivitis is dikwijls een zelflimiterende aandoening die meestal geen anti-infectieuze behandeling vereist.
- Deze middelen zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.
- Antibiotica

- In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol, tetracyclines of fusidinezuur de eerste keuze.

- Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden, gezien het risico van resistentie-ontwikkeling.

- Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa* of voor gevallen waar uit het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

- De plaats van antiseptica is onduidelijk. Kwikzouten en zilvernitraat, aanwezig in een aantal vrij te verkrijgen producten, hebben geen plaats meer in de therapie.

- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

- Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

- Associëren van een corticosteroid is zelden aangewezen, tenzij post-operatief.

– Antivirale middelen

- Aciclovir en ganciclovir mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch, zie *Folia september 2008*).

- Lokale toediening volstaat niet bij *zona ophthalmica*; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft [zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*].

## Ongewenste effecten

– Zie 16. *Oftalmologie*

– Allergie (vooral met neomycine en framycetine).

– De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

– Langdurig lokaal gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

## Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. *Oftalmologie*

– Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na verdwijnen van de klachten.

– Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden (en niet langer dan 24 uur bij producten voor éénmalig gebruik).

– Een aantal anti-infectieuze middelen, o.a. deze die chlooramfenicol bevatten, moeten koel bewaard worden.

### 16.1.1. Antiseptica

*DESOMEDINE (Bausch & Lomb)*

hexamidine, diisetonaat		
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]		
10 x 0,6 mg/0,6 ml		7,39 €
1 x 10 ml 1 mg/1 ml		7,39 €

### 16.1.2. Antibiotica

#### Fusidinezuur

*FUCITHALMIC (Amdipharm)*

fusidinezuur		
ocul. gel		
5 g 10 mg/1 g		7,53 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

#### Chlooramfenicol

*CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)*

chlooramfenicol		
ocul. druppels oploss.		
10 ml 5 mg/1 ml	R/b O	6,19 €
(bevat thiomersal)		

#### Chinolonen

*CILOXAN (Alcon)*

ciprofloxacine (hydrochloride)		
auric./ocul. druppels oploss.		
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O	7,30 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

*KANAVIG (Alcon)*

moxifloxacine (hydrochloride)		
ocul. druppels oploss. [zonder bew.]		
5 ml 5 mg/1 ml	R/	16,08 €

*OFLOXACIN-POS (Ursapharm)*

ofloxacine		
ocul. druppels oploss.		
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O	6,58 €
(bevat benzalkonium chloride)		

*TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)*

ofloxacine		
ocul. druppels oploss. (unidose) EDO		
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/	[zonder bew.] 16,41 €
ocul. druppels oploss.		
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O	7,13 €
(bevat benzalkonium chloride)		
ocul. zalf [zonder bew.]		
3 g 3 mg/1 g	R/	4,89 €

**Tetracyclines***AUREOMYCIN (Bepharbel)*

chloortetracycline, hydrochloride  
 ocul. zalf [zonder bew.]  
 5 g 10 mg/1 g 6,28 €

**Tobramycine***TOBRAVISC (Alcon)*

tobramycine  
 ocul. druppels oplossing  
 5 ml 3 mg/1 ml R/b  $\text{\textcircled{O}}$  8,75 €  
 (bevat benzododecium bromide)

*TOBREX (Alcon)*

tobramycine  
 ocul. druppels oplossing  
 5 ml 3 mg/1 ml R/b  $\text{\textcircled{O}}$  8,75 €  
 (bevat benzalkonium chloride)  
 ocul. zalf  
 3,5 g 3 mg/1 mg R/b  $\text{\textcircled{O}}$  7,69 €  
 (bevat chloorbutanol)

**Associaties van antibiotica***NEOBACITRACINE (Bepharbel)*

bacitracine 500 IE/1 ml  
 neomycine (sulfaat) 5 mg/1 ml  
 auric./cut./nas./ocul. druppels susp. (pdr. + solv.)  
 10 ml R/c  $\text{\textcircled{O}}$  9,43 €  
 (bevat fenoxxyethanol)

*TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)*

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg/1 g  
 polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/1 g  
 ocul. zalf [zonder bew.]  
 3,5 g 6,86 €

**16.1.3. Antivirale middelen***VIRGAN (Thea)*

ganciclovir  
 ocul. gel  
 5 g 1,5 mg/1 g R/b!  $\text{\textcircled{O}}$  14,77 €  
 (bevat benzalkonium chloride)

*ZOIRAX (GSK)*

aciclovir  
 ocul. zalf [zonder bew.]  
 4,5 g 30 mg/1 g R/ 11,84 €

**16.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– Lokale bestrijding van de inflammatie is vaak slechts een onderdeel van de behandeling, gezien inflammatie ter hoogte van het oog verschillende oorzaken kan hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, auto-immuun, oogheelkunde ...).

– Allergische rhino-conjunctivitis

• Zie 12.4.1..

• Bij allergische conjunctivitis is het vermijden van het verantwoordelijk allergeen de eerste stap. Het toepassen van fysiologische zoutoplossing (druppels, spray) of kom-

pressen met koud water kan de klachten tijdelijk verlichten.

• Gebruik van neusdruppels op basis van corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) heeft een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.

• Vaak worden ook systemische H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.) gegeven

• Toediening in het oog van anti-allergica kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen.

• Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen.

– Het gebruik van associaties van antibacteriële middelen met corticosteroiden is zelden aangewezen, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen naar een behandeling met één actief bestanddeel.

**16.2.1. Corticosteroiden****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.

– Traumata door fysische of chemische agentia.

**Contra-indicaties**

– Infecties ter hoogte van het oog.

**Ongewenste effecten**

– Zie 16. Ophthalmologie

– Allergische reacties.

– Verhoging van de intra-oculaire druk.

– Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. Ophthalmologie

– Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

*FLUACORT (Meda Pharma)  $\text{\textcircled{d}}$* 

fluorometholon  
 ocul. druppels susp.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/b  $\text{\textcircled{\text{O}}}$  6,71 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

*FLUCON (Alcon)  $\text{\textcircled{d}}$* 

fluorometholon  
 ocul. druppels susp.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/b  $\text{\textcircled{O}}$  8,69 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ**

fluorometholon  
 ocul. druppels susp.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/b  $\mathcal{O}$  6,96 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**MAXIDEX (Alcon) Ⓞ**

dexamethason  
 ocul. druppels susp.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/b  $\mathcal{O}$  6,44 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)  
 ocul. zalf  
 3,5 g 1 mg/1 g R/ 10,25 €  
 (bevat parabenen)

**MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat  
 ocul. druppels oploss. (unidose)  
 20 x 0,4 mg/0,4 ml R/b  $\mathcal{O}$  11,16 €  
 (bevat EDTA)

**PRED (Allergan) Ⓞ**

prednisolon, acetaat  
 ocul. druppels susp. Forte  
 5 ml 10 mg/1 ml R/b  $\mathcal{O}$  7,57 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**16.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

– Het gebruik van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.

– Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie [zie *Folia mei 2015*].

**Ongewenste effecten**

– Zie 16. Ophthalmologie

– Lokale reacties (pijn, jeuk, gevoel van vreemd lichaam in het oog).

– Allergische reacties.

– Corneale ulceraties, bloedingen, vertraagde wondgenezing.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. Ophthalmologie

– De specialiteit op basis van nepafenac is een suspensie en moet goed geschud worden vóór gebruik.

**ACULARE (Allergan)**

ketorolac, trometamol  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 5 mg/1 ml R/b  $\mathcal{O}$  7,80 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**DICLOBAK (Thea)**

diclofenac, natrium  
 ocul. druppels oploss. [zonder bew.]  
 10 ml 1 mg/1 ml R/b  $\mathcal{O}$  9,29 €

**INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)**

indometacine  
 ocul. druppels oploss.  
 5 ml 1 mg/1 ml b  $\mathcal{O}$  8,48 €  
 (bevat thiomersal)

**NEVANAC (Alcon)**

nepafenac  
 ocul. druppels susp.  
 3 ml 3 mg/1 ml R/ 36,70 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**16.2.3. Anti-allergica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. Ophthalmologie

**ALLERGO-COMOD (Ursapharm)**

cromoglicaat, dinatrium  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 20 mg/1 ml 9,98 €  
 (bevat EDTA)

**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss.  
 6 ml 0,5 mg/1 ml 13,29 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**ALOMIDE (Alcon)**

lodoxamide (trometamol)  
 ocul. druppels oploss.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/ 5,85 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**ALTRIABAK (Thea)**

ketotifen (waterstoffumaraat)  
 ocul. druppels oploss. [zonder bew.]  
 5 ml 0,25 mg/1 ml R/ 13,88 €

**AZELASTIN-COMOD (Ursapharm)**

azelastine, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 0,5 mg/1 ml 12,50 €  
 (bevat EDTA)

**CROMABAK (Thea)**

cromoglicaat, dinatrium  
 ocul. druppels oploss. [zonder bew.]  
 10 ml 20 mg/1 ml 10,17 €

**EMADINE (Alcon)**

emedastine (difumaraat)  
 ocul. druppels oploss.  
 5 ml 0,5 mg/1 ml R/ 15,22 €  
 (bevat benzalkonium chloride)

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

levocabastine (hydrochloride)  
 ocul. druppels susp.  
 4 ml 0,5 mg/1 ml 13,29 €  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**OPATANOL (Alcon)**

olopatadine (hydrochloride)  
 ocul. druppels oploss.  
 5 ml 1 mg/1 ml R/ 13,81 €  
 (bevat benzalkonium chloride)



**OPTICROM (Melisana)**

chromoglicaat, dinatrium  
ocul. druppels oploss.  
10 ml 20 mg/1 ml 10,87 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**RELESTAT (Allergan)**

epinastine, hydrochloride  
ocul. druppels oploss.  
5 ml 0,5 mg/1 ml R/ 10,81 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**16.2.4. Corticosteroiden + anti-  
biotica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

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

– Zie 16. *Oftalmologie*, 16.1. en 16.2.1.

**DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg/1 ml  
chlooramfenicol 4 mg/1 ml  
ocul. druppels oploss.  
5 ml R/b ○ 7,26 €  
(bevat parabenen)

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ**

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg/1 ml  
gentamicine, sulfaat 5 mg/1 ml  
ocul. druppels oploss.  
5 ml R/b ⊕ 7,12 €  
(bevat benzalkonium chloride)

**MAXITROL (Alcon) Ⓞ**

dexamethason 1 mg/1 ml  
neomycine, sulfaat 3.500 IE/1 ml  
polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/1 ml  
ocul. druppels susp.  
5 ml R/b ○ 7,77 €  
(bevat benzalkonium chloride)  
ocul. zalf  
3,5 g R/b ○ 6,97 €  
(bevat parabenen)

**TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ**

hydrocortison, acetaat 10 mg/1 g  
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg/1 g  
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/1 g  
auric./ocul. zalf [zonder bew.]  
3,5 g R/b ○ 6,51 €  
hydrocortison, acetaat 17 mg/1 g  
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg/1 g  
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/1 g  
auric./ocul. druppels susp. [zonder bew.]  
5 ml R/b ○ 7,04 €

**TOBRADEX (Alcon) Ⓞ**

dexamethason 1 mg/1 g  
tobramycine 3 mg/1 g  
ocul. druppels susp.  
5 ml R/b ○ 8,86 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)  
ocul. zalf  
3,5 g R/b ○ 7,59 €  
(bevat chloorbutanol)

**16.3. DECONGESTIONERENDE  
MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritatie van de conjunctivae zijn kunststranen vaak te verkiezen.

**Contra-indicaties**

– Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

**Ongewenste effecten**

– Zie 16. *Oftalmologie*  
– Secundaire vasodilatatie met conjunctivale hyperemie.  
– Cycloplegie en mydriasis, met risico van een aanval van gesloten-hoekglaucoom bij gepredisponeerde patiënten.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. *Oftalmologie*  
– Niet langer gebruiken dan 1 week (risico van conjunctivale hyperemie).

**MINHAVEZ (Melisana)**

Melissa officinalis (samengestelde spiritus)  
0,015 ml/1 ml  
nafazoline, nitraat 1 mg/1 ml  
ocul. druppels oploss.  
15 ml 5,27 €  
(bevat parabenen)

**NAPHCAN (Alcon)**

nafazoline, hydrochloride  
ocul. druppels oploss. Forte  
15 ml 1 mg/1 ml 4,83 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**NAPHCAN-A (Alcon)**

nafazoline, hydrochloride 0,25 mg/1 ml  
feniramine, maleaat 3 mg/1 ml  
ocul. druppels oploss.  
15 ml 9,22 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**VISINE (McNeil)**

tetryzoline, hydrochloride  
ocul. druppels oploss.  
10 ml 0,5 mg/1 ml 4,81 €  
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

**16.4. MYDRIATICA - CYCLOPLE-  
GICA**

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 1.8.4.1.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

– Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.  
– Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.  
– Na sommige oogoperaties.

**Ongewenste effecten**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Tijdelijke visusstoornissen die naar gelang het gebruikte product, uren tot dagen aanhouden.
- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Systemische anticholinerge of sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Voorzichtigheid is geboden bij gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.
- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen problemen stellen bij het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

**Atropine***ISOPTO-ATROPINE (Alcon)*

atropine, sulfaat ocul. druppels oploss. 5 ml 10 mg/1 ml	R/	6,82 €
(bevat benzalkonium chloride)		

**Cyclopentolaat***CYCLOGYL (Alcon)*

cyclopentolaat, hydrochloride ocul. druppels oploss. 10 ml 10 mg/1 ml	R/	5,96 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

*CYCLOPENTOLAAT HYDROCHLORIDE MINIMS (Bausch & Lomb)*

cyclopentolaat, hydrochloride ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.] 20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	18,48 €
---	----	---------

**Fenylefrine***PHENYLEPHRINE (Thea)*

fenylefrine, hydrochloride ocul. druppels oploss. 10 ml 150 mg/1 ml	R/	6,68 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

*PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE MINIMS (Bausch & Lomb)*

fenylefrine, hydrochloride ocul. druppels oploss. (unidose) 20 x 50 mg/0,5 ml	R/	18,48 €
(bevat EDTA)		

**Tropicamide***MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.] 20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €
---	----	---------

*MYDRIACYL (Alcon)*

tropicamide ocul. druppels oploss. 15 ml 5 mg/1 ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/1 ml	R/	9,97 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

*TROPICOL (Thea)*

tropicamide ocul. druppels oploss. 10 ml 5 mg/1 ml	R/	5,04 €
(bevat benzododecinium bromide)		

**Combinatiepreparaten***MYDRIASERT (Thea)*

fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg tropicamide 0,28 mg ocul. insert		
1	R/	10,60 €
20	R/	137,39 €

**16.5. ANTIGLAUCOOMMIDDELEN****Plaatsbepaling**

- Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-kamerhoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.) gebruikt.
- Bij de medicamenteuze behandeling van het open-kamerhoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- $\beta$ -blokkers en koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;
- cholinomimetica en prostaglandine-analogen die de afvoer van kamervocht vergemakkelijken;
- $\alpha$ -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 aangegeven zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op  $\beta$ -blokkers of prostaglandine-analogen.

**16.5.1. Cholinomimetica****Plaatsbepaling**

- Zie 16.5.

**Contra-indicaties**

- Acute iritis en andere aandoeningen waarbij miosis ongewenst is.

**Ongewenste effecten**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte die de rijvaardigheid kan beïnvloeden, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.

– Zelden overgevoeligheidsreacties.

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

### Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon)

pilocarpine, hydrochloride ocul. druppels oploss.		
15 ml 10 mg/1 ml	b ○	5,67 €
15 ml 20 mg/1 ml	b ○	6,00 €
15 ml 40 mg/1 ml		5,79 €

(bevat benzalkonium chloride)

### 16.5.2. Bèta-blokkers

#### Plaatsbepaling

– Zie 16.5.

#### Contra-indicaties

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

#### Ongewenste effecten

- Zie 16. Ophthalmologie
- Zelden overgevoeligheidsreacties.
- Systemische ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (o.a. bradycardie, bronchospasme, zie 1.5.). 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 om systemische opname te minimaliseren.

#### Interacties

- Verminderd effect van  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie bij associëren met  $\beta$ -blokkers in de vorm van oogdruppels (zeker de niet-selectieve: carteolol, levobunolol, timolol).

### Bijzondere voorzorgen

– Zie 16. Ophthalmologie

### Betaxolol

BETOPTIC (Alcon) Ⓢ

betaxolol (hydrochloride) ocul. druppels susp. (unidose) S. [zonder bew.]		
60 x 0,625 mg/0,25 ml R/		24,28 €
ocul. druppels susp. S.		
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b ○	8,37 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		
ocul. druppels oploss.		
5 ml 5 mg/1 ml	R/b ○	7,53 €
(bevat benzalkonium chloride en EDTA)		

### Carteolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) Ⓢ

carteolol, hydrochloride ocul. druppels verl. afgifte LA		
3 x 3 ml 20 mg/1 ml	R/b ○	19,66 €

(bevat benzalkonium chloride)

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

carteolol, hydrochloride ocul. druppels oploss. [zonder bew.]		
1 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/	11,55 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

carteolol, hydrochloride ocul. druppels oploss.		
1 x 5 ml 10 mg/1 ml	R/b ○	10,50 €
1 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b ○	10,97 €
3 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b ○	20,12 €

(bevat benzalkonium chloride)

### Levobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

levobunolol, hydrochloride ocul. druppels oploss.		
5 ml 5 mg/1 ml	R/b ○	8,26 €

(bevat benzalkonium chloride en EDTA)

### Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. gel (unidose) [zonder bew.]		
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b □	20,29 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. druppels oploss. [zonder bew.]		
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b ⊖	8,93 €
5 ml 5 mg/1 ml	R/b ⊖	9,26 €

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. druppels oploss. [zonder bew.]		
10 ml 2,5 mg/1 ml	R/b ⊖	7,21 €
10 ml 5 mg/1 ml	R/b ⊖	9,96 €

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. druppels oploss.		
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b ⊖	5,73 €
5 ml 5 mg/1 ml	R/b ⊖	5,80 €

(bevat benzalkonium chloride)

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus		
5 ml 5 mg/1 ml	R/b ⊖	6,13 €

(bevat benzalkonium chloride)

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat) ocul. druppels verl. afgifte Ocumeter Plus		
2,5 ml 5 mg/1 ml	R/b ⊖	7,80 €

(bevat benzododecinium bromide)

### 16.5.3. Alfa-sympathicomimetica

#### Plaatsbepaling

– Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).
- Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 16. *Oftalmologie*

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine, tartraat			
ocul. druppels oploss.			
1 x 5 ml 2 mg/1 ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/1 ml	R/b	⊖	23,75 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**IOPIDINE (Alcon)**

apraclonidine (hydrochloride)			
ocul. druppels oploss.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/		13,46 €
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment; bevat benzalkonium chloride)			

**16.5.4. Prostaglandine-analogen****Plaatsbepaling**

- Zie 16.5.

**Ongewenste effecten**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.
- Recidief of reactivatie van uveïtis.
- Vermoeden van cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudofakie en afakie.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.

**Bijzondere voorzorgen**

- zie 16. *Oftalmologie*.

**Bimatoprost****LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost			
ocul. druppels oploss.			
3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml	R/b!	⊖	52,22 €
(bevat benzalkonium chloride)			
ocul. druppels oploss. (unidose)			[zonder bew.]
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	⊖	21,59 €
90 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	⊖	52,22 €

**Latanoprost****LATANOPROST EG (Eurogenerics)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	19,68 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**LATANOPROST PFIZER (Pfizer)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/		14,47 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	19,28 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**LATANOTEARS (Meda Pharma)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	20,06 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**MONOPROST (Thea)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss. (unidose)			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊖	15,36 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊖	29,93 €
(bevat EDTA)			

**XALATAN (Pfizer)**

latanoprost			
ocul. druppels oploss.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊖	12,12 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊖	20,03 €
(bevat benzalkonium chloride)			

**Tafuprost****SAFLUTAN (MSD)**

tafuprost			
ocul. druppels oploss. (unidose)			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €
(bevat EDTA)			

**Travoprost****TRAVATAN (Alcon)**

travoprost			
ocul. druppels oploss.			
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b!	⊖	51,40 €
(bevat polyquad)			

**16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren****Plaatsbepaling**

- Zie 16.5.

**Contra-indicaties**

- Hyperchloremische acidose.
- Allergie aan sulfamiden.
- Ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie 16. *Oftalmologie*
- Lokale reacties zoals irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (moehheid).

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 16. *Oftalmologie*

<b>AZOPT (Alcon)</b> brinzolamide ocul. druppels oploss. 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 13,48 € (bevat benzalkonium chloride en EDTA)	<b>GANFORT (Allergan) Ⓣ</b> bimatoprost 0,3 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 3 ml R/ 61,58 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>TRUSOPT (MSD)</b> dorzolamide (hydrochloride) ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/1 ml R/b ○ 11,67 € (bevat benzalkonium chloride)	<b>LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 1 x 2,5 ml R/b ⊖ 9,71 € 3 x 2,5 ml R/b ○ 20,26 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>16.5.6. Combinatiepreparaten</b>	
<b>Plaatsbepaling</b> – Zie 16.5.	
<b>Ongewenste effecten</b> – Zie 16. Ophthalmologie – Zelden overgevoelighedsreacties.	
<b>Bijzondere voorzorgen</b> – Zie 16. Ophthalmologie	
<b>AZARGA (Alcon) Ⓣ</b> brinzolamide 10 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels susp. 3 x 5 ml R/b! ○ 43,40 € (bevat benzalkonium chloride en EDTA)	<b>LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 18,38 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>COMBIGAN (Allergan) Ⓣ</b> brimonidine, tartraat 2 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 5 ml R/b! ○ 43,46 € (bevat benzalkonium chloride)	<b>LATANOPROST / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 19,06 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>COSOPT (MSD) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus 3 x 5 ml R/b! ○ 29,73 € (bevat benzalkonium chloride) ocul. druppels oploss. (unidose) Unit Dose [zonder bew.] 60 x 0,2 ml R/b! ○ 19,41 €	<b>LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 1 x 2,5 ml R/b ⊖ 8,69 € 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 19,09 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>COSOPT (PI-Pharma) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. Ocumeter Plus 3 x 5 ml R/b! ○ 29,73 € (bevat benzalkonium chloride; parallelinvoer)	<b>SIMBRINZA (Alcon)</b> brinzolamide 10 mg/1 ml brimonidine, tartraat 2 mg/1 ml ocul. druppels susp. 3 x 5 ml R/b! ○ 44,46 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 1 x 5 ml R/b ⊖ 9,71 € 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,29 € (bevat benzalkonium chloride)	<b>TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,29 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>DUALKOPT (Thea) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. [zonder bew.] 1 x 10 ml R/b! ⊖ 24,58 €	<b>TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓣ</b> dorzolamide (hydrochloride) 20 mg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 1 x 5 ml R/b ⊖ 9,71 € 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,27 € (bevat benzalkonium chloride)
<b>DUOTRAV (Alcon) Ⓣ</b> timolol (maleaat) 5 mg/1 ml travoprost 40 µg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 2,5 ml R/b! ○ 67,99 € (bevat polyquad)	<b>TIMOLATEARS (Meda Pharma) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 3 x 2,5 ml R/b ○ 20,27 € (bevat benzalkonium chloride)
	<b>XALACOM (Pfizer) Ⓣ</b> latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maleaat) 5 mg/1 ml ocul. druppels oploss. 1 x 2,5 ml R/ 35,82 € 3 x 2,5 ml R/b! ⊖ 19,07 € (bevat benzalkonium chloride)

**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**

– Zie 16. *Oftalmologie*  
 – Allergische reacties.  
 – Ernstige en irreversibele cornealetfels.

**Bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. *Oftalmologie*  
 – Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.  
 – De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

**ALCAINE (Alcon)**

proxymetacaïne, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss.  
 15 ml 5 mg/1 ml R/ 6,82 €  
 (bevat benzalkonium chloride)

**MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)**

oxybuprocaïne, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]  
 20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

**OXYBUPROCAINE HYDROCHLORIDE MINIMS (Bausch & Lomb)**

oxybuprocaïne, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]  
 20 x 2 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

**TETRACAINEHYDROCHLORIDE MINIMS (Bausch & Lomb)**

tetracaïne, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]  
 20 x 5 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

**UNICAINE (Thea)**

oxybuprocaïne, hydrochloride  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 4 mg/1 ml R/ 5,85 €  
 (bevat chloorhexidine)

**16.7. KUNSTTRANEN****Plaatsbepaling**

– Kunsttranen worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Kunsttraanzalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog, en worden vóór het slapengaan aangebracht.  
 – Er zijn ook heel wat kunsttranen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Zie 16. *Oftalmologie*

**ALCON ADEQUAD (Alcon)**

dextraan 1 mg/1 ml  
 hypromellose 3 mg/1 ml  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml  
 (bevat polyquad) 7,62 €

**ALCON EYE GEL (Alcon)**

carbomeer  
 ocul. gel  
 10 g 3 mg/1 g  
 (bevat benzalkonium chloride) 9,60 €

**DURATEARS (Alcon)**

lanoline (vloeibaar) 30 mg/1 g  
 paraffine 30 mg/1 g  
 vaseline 940 mg/1 g  
 ocul. zalf [zonder bew.]  
 3,5 g 5,61 €

**ISOPTO TEARS (Alcon)**

hypromellose  
 ocul. druppels oploss.  
 15 ml 5 mg/1 ml  
 (bevat benzalkonium chloride) 4,21 €

**LACRINORM (Bausch & Lomb)**

carbomeer  
 ocul. gel  
 10 g 2 mg/1 g  
 (bevat benzalkonium chloride) 7,35 €

**LIPOSIC (Bausch & Lomb)**

carbomeer  
 ocul. gel  
 10 g 2 mg/1 g  
 (bevat cetrimide) 7,29 €

**OCUGEL (Meda Pharma)**

carbomeer  
 ocul. gel (unidose) [zonder bew.]  
 20 x 1 mg/0,4 g  
 ocul. gel  
 10 g 2,5 mg/1 g  
 (bevat benzalkonium chloride) 8,84 €

**OCULOTECT (Alcon)**

povidon  
 ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.]  
 20 x 20 mg/0,4 ml  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 50 mg/1 ml  
 (bevat benzalkonium chloride) 6,06 €

**SICCAGENT (Alcon)**

povidon  
 ocul. druppels oploss.  
 10 ml 20 mg/1 ml  
 (bevat benzalkonium chloride) 6,51 €

**TEARS NATURALE (Alcon)**

dextraan 1 mg/1 ml  
 hypromellose 3 mg/1 ml  
 ocul. druppels oploss.  
 15 ml  
 (bevat benzalkonium chloride en EDTA) 5,70 €

**THILO-TEARS (Alcon)**

carbomeer  
 ocul. gel  
 10 g 3 mg/1 g  
 (bevat benzalkonium chloride) 9,60 €

**VIDISIC (Bausch & Lomb)**

carbomeer  
 ocul. gel  
 10 g 2 mg/1 g  
 (bevat cetrimide) 7,29 €

## 16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE

### FLUORESCINE FAURE (Thea)

fluoresceïne, natrium inj. oploss. i.v. [amp.] 10 x 500 mg/5 ml	R/	38,37 €
---	----	---------

### FLUORESCINE STEROP (Sterop)

fluoresceïne, natrium inj. oploss. i.v. [amp.] 10 x 1 g/5 ml	R/	45,96 €
100 x 1 g/5 ml	R/	388,96 €

### NATRIUMFLUORESCINE MINIMS (Bausch & Lomb)

fluoresceïne, natrium ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.] 20 x 10 mg/0,5 ml	R/	18,48 €
--	----	---------

### TRIESENCE (Alcon) ©

triamcinolon, acetonide inj. susp. i.vitr. [flac.] 1 x 40 mg/1 ml	R/	100,30 €
---	----	----------

## 16.9. MIDDELEN BIJ OOG-CHIRURGIE

### Contra-indicaties

- Povidon-jood: gelijktijdig gebruik van andere oculaire antimicrobiële middelen, en van oogpreparaten die thiomersal bevatten; premature zuigelingen.
- Dexamethason: oculaire of peri-oculaire infectie; niet-gecontroleerd gevorderd glaucoom.

### APROKAM (Thea)

cefuroxim (natrium) inj. oploss. (pdr.) i.camer. [flac.] 1 x 50 mg	R/	17,68 €
10 x 50 mg	R/	116,20 €

### ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood ocul. spoeloploss. [zonder bew.] 20 x 20 ml 50 mg/1 ml		39,90 €
---	--	---------

### MIOSTAT (Alcon)

carbachol inj. oploss. i.ocul. [amp.] 12 x 0,15 mg/1,5 ml	H.G.	[133 €]
---	------	---------

### OZURDEX (Allergan) ©

dexamethason i.vitr. implantaat [implantaatinjector] 1 x 700 µg	H.G.	[1.103 €]
---	------	-----------

### POVIDONE IODINE MINIMS (Bausch & Lomb)

povidon-jood ocul. druppels oploss. (unidose) [zonder bew.] 20 x 25 mg/0,5 ml	R/	27,72 €
---	----	---------

## 16.10. MIDDELEN BIJ MACULA-DEGENERATIE

### Plaatsbepaling

– Zie *Folia december 2007*, *Folia november 2011* en *Folia januari 2013*.

– Aflibercept en ranibizumab zijn inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF). Ze worden intravitreal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Ook met intravitreal bevacizumab, eveneens een VEGF-inhibitor (zie 13.6.), werden gunstige resultaten gerapporteerd in studies, maar maculadegeneratie wordt niet als indicatie vermeld in de SKP van bevacizumab.

– Verteporfine veroorzaakt na activering door licht in aanwezigheid van zuurstof, de vorming van vrije zuurstofradicalen die leiden tot beschadiging van de endotheelcellen van de choroïdale neovascularisatie.

– Diverse voedings-supplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk; een grootschalige studie toonde een beperkt afremmend effect op de aan-doening door inname van antioxidanta en zink.

### Indicaties (synthese van de SKP)

– Aflibercept en ranibizumab: neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie en macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie; visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem bij diabetici.

– Ranibizumab: ook visusverslechtering als gevolg van choroïdale neovascularisatie secundair aan pathologische myopie.

– Verteporfine: fotodynamische behandeling van bepaalde vormen van subretinale neovascularisatie zoals maculadegeneratie.

### Contra-indicaties

– Aflibercept en ranibizumab: oculaire of perioculaire infectie; ernstige intraoculaire ontsteking.

### Ongewenste effecten

– Aflibercept en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure; theoretisch risico van tromboembolische events.

– Verteporfine: visuele stoornissen en, meestal reversibele, verminderde gezichtsscherpte; pijn, oedeem, ontsteking en uitslag t.h.v. de injectieplaats (ernstig bij extravasatie); fotosensibilisatie.

### Bijzondere voorzorgen

– Verteporfine: blootstelling van onbeschermde huid en ogen aan direct of fel licht moet vermeden worden tijdens het infuus en gedurende 48 uur erna.

**EYLEA (Bayer) ▼ ▽**

aflibercept (biosynthetisch)  
inj. oploss. i.vitr. [flac.]  
1 x 4 mg/0,1 ml H.G. [785 €]

**LUCENTIS (Novartis Pharma) ▽**

ranibizumab (biosynthetisch)  
inj. oploss. i.vitr. [flac.]  
1 x 2,3 mg/0,23 ml H.G. [785 €]  
inj. oploss. i.vitr. [voorgev. spuit]  
1 x 1,65 mg/0,165 ml H.G. [785 €]

**VISUDYNE (Novartis Pharma)**

verteporfine  
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 15 mg R/b! O 966,65 €

## 16.11. MIDDELEN BIJ VITREO-MACULAIRE TRACTIE

### Plaatsbepaling

– Ocriplasmine is een recombinant protease gebruikt via intravitreale injectie

voor de behandeling van sommige vormen van vitreomaculaire tractie.

### Contra-indicaties

– Oculaire of perioculaire infectie, recente oogchirurgie, ischemische retinopathie.

### Ongewenste effecten

– Oogbloedingen en visusstoornissen, zelden retinale loslating of scheur, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

**JETREA (Alcon) ▼ ▽**

ocriplasmine (biosynthetisch)  
inj. oploss. (conc.) i.vitr. [flac.]  
1 x 0,5 mg/0,2 ml H.G. [3.286 €]



## 17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Orofaryngeale aandoeningen

### 17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik (ciprofloxacine en de associatie bacitracine + neomycine) worden ook gebruikt in het oor (zie 16.1.2.). Hieronder worden de preparaten vermeld die uitsluitend in het oor worden gedruppeld.

#### Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn bij de behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij acute infecties van het middenoor is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin.
- De plaats van antimicrobiële oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of belangrijke trommelvliesperforatie is controversieel [zie *Folia oktober 2014*].
- Een aantal van de associaties heeft een ongunstige risico-batenverhouding (Posol. –).

#### 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, maar ook met cerumen-oplossende druppels.
- 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.
- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van soms hardnekige schimmelinfecties.

#### 17.1.1. Corticosteroid + antibioticum

POLYDEXA (Therabel) <sup>Ⓢ</sup>

dexamethason, natriummetasulfobenzoaat		1 mg/1 ml
neomycine, sulfaat 6.500 IE/1 ml		
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 ml		
auric. druppels oploss.		
10 ml	R/	4,14 €
Posol. –		

#### 17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten

CERULYX (Bausch & Lomb)

xyleen		
auric. druppels oploss.		
10 ml 50 mg/1 g		7,59 €

#### 17.1.3. Lokale anesthetica

OTALGAN (Vemedica)

lidocaïne, hydrochloride		
auric. druppels oploss.		
12 g 5 mg/1 g	R/	4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, hydrochloride		
auric. druppels oploss.		
15 ml 10 mg/1 ml	R/	5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (hydrochloride)		
auric. druppels oploss.		
18 ml 20 mg/1 g	R/	5,50 €

**17.1.4. Combinatiepreparaten****PANOTILE (Zambon) ®**

fludrocortison, acetaat 1 mg/1 ml		
lidocaine, hydrochloride 40 mg/1 ml		
neomycine, sulfaat 7.500 IE/1 ml		
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/1 ml		
auric. druppels oploss.		
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 niet duidelijk.

- Voor betahistine, een histamine-analoog, is er enige evidentie van een gunstig kortetermijneffect op de vertigoklachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering.
- Bij misselijkheid en braken kunnen de klassieke anti-emetica gebruikt worden (zie 3.4.).
- Acetazolamide (zie 1.4.3.) wordt soms *off-label* gebruikt bij hardnekkige vormen.

– Er bestaat geen evidentie over het gebruik van betahistine bij duizeligheid buiten het kader van de ziekte van Ménière.

**Contra-indicaties**

– Feochromocytoom.

**Ongewenste effecten**

– Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen (in te nemen bij de maaltijd), rash, jeuk.

**Betahistine**

Posol. 24 à 48 mg p.d. in 3 doses
-----------------------------------

**BETAHISTINE APOTEX (Apotex)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl. (deelb.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,60 €

**BETAHISTINE EG (Eurogenerics)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,36 €
tabl. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,04 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,35 €
30 x 24 mg	R/cx ⊖	8,37 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	15,84 €

**BETAHISTINE MYLAN (Mylan)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,62 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,68 €
tabl. (deelb.)		
30 x 24 mg	R/cx ⊖	9,70 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	13,56 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	19,65 €

**BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,57 €
tabl. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,25 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,12 €

**BETAHISTINE TEVA (Teva)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl. (deelb.)		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,62 €
100 x 16 mg	R/cx ⊖	14,56 €

**BETASERC (Mylan EPD)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,57 €
tabl. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,25 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,41 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	12,70 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	18,21 €

**BETASERC (PI-Pharma)**

betahistine, dihydrochloride		
tabl. (deelb.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,41 €
(parallelinvoer)		

**17.3. RHINITIS EN SINUSITIS**

In dit hoofdstuk worden orale middelen, nasale middelen en middelen voor inhalatie besproken.

**17.3.1. Orale middelen**

Worden hier besproken :

- orale vasoconstrictoren
- associaties van een orale vasoconstrictor + een H<sub>1</sub>-antihistaminicum
- diverse geneesmiddelen

H<sub>1</sub>-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden besproken in 12.4.1.

**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia oktober 2013*.

– De risico-batenverhouding van systemische vasoconstrictoren is ongunstig. Over hun doeltreffendheid bestaat geen eensgezindheid. Vooral bij kinderen en ouderen is grote voorzichtigheid met deze preparaten aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn deze middelen af te raden.

– Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of paracetamol. Dit is niet zinvol. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

– H<sub>1</sub>-antihistaminica, al dan niet in associatiepreparaten, hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

– De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of

nasale toediening) is in België verboden, gezien het risico van ernstige ongewenste effecten.

### Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 12 jaar.
- Hartritmestoornissen, coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen en ernstige hypertensie.

### Ongewenste effecten

- Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.
- H<sub>1</sub>-antihistaminica: o.a. slaperigheid (zie 12.4.1.).

### Zwangerschap en borstvoeding

- Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.
- Pseudo-efedrine is af te raden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit (buikwanddefecten met hernatie).

### Interacties

- Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij associëren met een MAO-inhibitor of een tricyclisch antidepressivum.

#### 17.3.1.1. Orale vasoconstrictoren

#### Pseudo-efedrine

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses

#### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride  
filmomh. tabl.  
6 x 60 mg 2,10 €  
30 x 60 mg (R/) 7,10 €

#### 17.3.1.2. Orale vasoconstrictor + H<sub>1</sub>-antihistaminicum

#### AERINAZE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine (sulfaat) 120 mg  
desloratadine 2,5 mg  
tabl. geregul. afgifte  
10 (R/) 5,70 €  
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses

#### CIRRUS (UCB) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
tabl. verl. afgifte  
14 (R/) 7,95 €  
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses

#### CLARINASE (Bayer) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg  
loratadine 5 mg  
tabl. verl. afgifte Repetabs  
14 (R/) 6,99 €  
pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg  
loratadine 10 mg  
tabl. verl. afgifte Once Daily  
7 (R/) 7,66 €  
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses voor Repetabs; 1 tabl. p.d. voor Once Daily

#### REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
tabl. verl. afgifte  
14 (R/) 7,95 €  
Posol. 2 tabl. p.d. in 2 doses

#### RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi Belgium)

fenylefrine, hydrochloride 5 mg/5 ml  
chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml  
siroop oploss.  
200 ml 7,96 €  
fenylefrine, hydrochloride 10 mg  
chloorfenamine, maleaat 4 mg  
tabl. (deelb.)  
40 7,04 €  
Posol. 3 à 6 tabl. of 30 à 60 ml p.d. in 3 doses

#### RHINI-SAN (Takeda)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg  
difenylpyraline, hydrochloride 2 mg  
tabl.  
24 7,70 €  
Posol. 3 compr. p.d. in 3 doses

#### RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
tabl. verl. afgifte  
14 (R/) 7,95 €  
Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses

#### 17.3.1.3. Diverse orale middelen bij rhinitis

Een aantal van deze middelen heeft een ongunstige risico-batenverhouding (Posol. –); bij de andere middelen wordt geen dosis gegeven aangezien ze geen onderbouwde plaats hebben.

#### ANTICOLD (Tilman)

Echinacea purpurea (sap)  
filmomh. tabl.  
20 x 180 mg 9,80 €

#### ECHINACIN LIQUIDUM (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (sap)  
oploss. (conc.)  
50 ml 0,8 g/1 g 8,51 €

**KALOBAN (VSM)**

Pelargonium sidoides (droog extract, EPs7630) omh. tabl. 21 x 20 mg	11,95 €
siroop oploss. 100 ml 13,33 mg/5 ml	9,20 €
Pelargonium sidoides (Vloeibaar extract, EPs7630) druppels oploss. 20 ml 0,82 g/1 ml (1 ml = 21 druppels = 0,82 g)	9,20 €

**NIOCTRAN (Novartis CH) ®**

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg oploss. (pdr., zakjes) 14 (R)	8,52 €
Posol. –	

**RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi Belgium)**

Pelargonium species (droog extract) filmomh. tabl. 20 x 20 mg	9,95 €
--	--------

**RHINOFEBRYL (Melisana)**

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg paracetamol 240 mg harde caps. 30	7,78 €
Posol. –	

**SINUTAB (McNeil) ®**

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg tabl. 15	5,95 €
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg tabl. Forte 20 (R)	8,73 €
Posol. –	

**17.3.2. Nasale middelen**

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- nasale vasoconstrictoren
- nasale middelen bij allergische rhinitis
- varia.

**17.3.2.1. Zoutoplossingen**

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus. Vele zoutoplossingen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.

**Plaatsbepaling**

– Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een isotone («fysiologische») zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

**PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)**

chloride, natrium cut./nas./ocul. spoeloploss. (unidose) 30 x 405 mg/45 ml (0,9 %)	1,90 €
--	--------

**PHYSIORHINE (Melisana)**

chloride, natrium nas./ocul. spoeloploss. (unidose) 18 x 45 mg/5 ml (0,9 %)	4,99 €
---	--------

**17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren****Plaatsbepaling**

– Zie « en Folia oktober 2013.  
– Deze middelen hebben slechts een beperkte plaats in de aanpak van rhinitis; zij mogen hooguit een 5-tal dagen gebruikt worden.

**Contra-indicaties**

– Kinderen jonger dan 12 jaar: niet-pediatrie sprays en neusdruppels die vasoconstrictoren bevatten.  
– Kinderen jonger dan 7 jaar: alle neuspreparaten op basis van efedrine, fenylefrine, nafazoline en tramazoline [zie Folia maart 2013].

**Ongewenste effecten**

– Rebound neuscongestie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»)  
– Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen.

**Bijzondere voorzorgen**

– Deze preparaten mogen niet te frequent (hooguit 4 maal daags) en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 5 dagen): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk *rhinitis medicamentosa*.

**Efedrine**

De specialiteit Endrine® werd uit de markt genomen in januari 2016.

**Nafazoline****DELTARHINOL MONO (Melisana)**

nafazoline, nitraat nas. spray oploss. 15 ml 1 mg/1 ml	5,45 €
--	--------

**NEUSINOL (Labima)**

nafazoline, nitraat nas. spray oploss. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,60 €
--	--------

<b>PRICIASOL (Labima)</b>		<b>RHINIVEX (Apotex)</b>	
nafazoline, nitraat		xylometazoline, hydrochloride	
nas. druppels oploss. Kinderen		nas. spray oploss.	
15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €	10 ml 1 mg/1 ml	6,11 €
nas. druppels oploss.		<b>XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)</b>	
15 ml 1 mg/1 ml	6,56 €	xylometazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss.		nas. spray oploss.	
20 ml 1 mg/1 ml	6,56 €	10 ml 1 mg/1 ml	6,12 €
<b>VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)</b>		<b>XYLOTEVA (Teva)</b>	
nafazoline, nitraat		xylometazoline, hydrochloride	
nas. druppels oploss.		nas. spray oploss.	
15 ml 1 mg/1 ml	6,50 €	10 ml 1 mg/1 ml	5,59 €
nas. spray oploss.			
15 ml 1 mg/1 ml	7,60 €		

## Oxymetazoline

<b>NESIVINE (Merck)</b>	
oxymetazoline, hydrochloride	
nas. druppels oploss. Sine Conservans Baby	
5 ml 0,1 mg/1 ml	5,90 €
nas. druppels oploss.	
15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
nas. spray oploss. Sine Conservans Pediatris	
10 ml 0,25 mg/1 ml	6,57 €
nas. spray oploss.	
15 ml 0,5 mg/1 ml	7,48 €
nas. spray oploss. Sine Conservans	
15 ml 0,5 mg/1 ml	7,62 €
<b>VICKS SINEX (Procter &amp; Gamble)</b>	
oxymetazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss. Aloe	
15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €

## Tramazoline

<b>RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)</b>	
tramazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss.	
15 ml 1,18 mg/1 ml	7,74 €
nas. spray oploss. Eucalyptus	
10 ml 1,18 mg/1 ml	6,99 €

## Xylometazoline

<b>NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)</b>	
xylometazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss.	
10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €
<b>NASASINUTAB (McNeil)</b>	
xylometazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss.	
10 ml 1 mg/1 ml	6,20 €
<b>NUSO-SAN (Takeda)</b>	
xylometazoline, hydrochloride	
nas. spray oploss. Menthol	
10 ml 1 mg/1 ml	6,50 €

<b>OTRIVINE (Novartis CH)</b>	
xylometazoline, hydrochloride	
nas. druppels oploss. Kind	
10 ml 0,5 mg/1 ml	6,03 €
nas. druppels oploss.	
10 ml 1 mg/1 ml	6,03 €
nas. spray oploss. Sine Conservans Kind	
10 ml 0,5 mg/1 ml	6,99 €
nas. spray oploss.	
10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €
nas. spray oploss. Menthol	
10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €

### 17.3.2.3. Nasale middelen bij allergische rhinitis

#### Plaatsbepaling

– Zie 12.4.1..

– Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum of een H<sub>1</sub>-antihistaminicum bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

– De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

– Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale corticosteroiden groter dan bij volwassenen; langdurig gebruik van hoge doses bij kinderen moet vermeden worden.

#### Ongewenste effecten

– Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die deels te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het neustussenschot spuiten.

#### Anticholinergica

<b>ATRONASE (Boehringer Ingelheim)</b>	
ipratropium, bromide	
nas. spray oploss.	
180 dos. 20 µg/1 dos.	13,59 €
<i>Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat</i>	

#### Corticosteroiden

<b>AVAMYS (GSK) Ⓣ</b>	
fluticason, furoaat	
nas. spray susp.	
120 dos. 27,5 µg/1 dos. R/b O	15,04 €
<i>Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat</i>	

**BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) ④**  
 beclometason, dipropionaat  
 nas. spray susp.  
 200 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 9,72 €  
*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**FLIXONASE AQUA (GSK) ④**  
 fluticason, propionaat  
 nas. spray susp.  
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b ○ 15,18 €  
*Posol.* 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) ④**  
 fluticason, propionaat  
 nas. spray susp.  
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b ○ 15,18 €  
 (parallelinvoer)  
*Posol.* 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

**MOMETASONE EG (Eurogenerics) ④**  
 mometason, furoaat  
 nas. spray susp.  
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 10,48 €  
*Posol.* 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**MOMETASONE FUROATE CIPLA (Cipla) ④**  
 mometason, furoaat  
 nas. spray susp.  
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 10,38 €  
*Posol.* 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) ④**  
 mometason, furoaat  
 nas. spray susp.  
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 10,37 €  
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 18,95 €  
*Posol.* 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**MOMETASONE TEVA (Teva) ④**  
 mometason, furoaat  
 nas. spray susp.  
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 10,49 €  
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 18,97 €  
*Posol.* 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**NASONEX (MSD) ④**  
 mometason, furoaat  
 nas. spray susp.  
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊕ 10,49 €  
*Posol.* 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

**RHINOCORT (AstraZeneca) ④**  
 budesonide  
 nas. poeder Turbohaler  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b ○ 15,20 €  
 nas. spray susp. Aqua  
 120 dos. 64 µg/1 dos. R/b ○ 11,33 €  
*Posol.* 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

## H<sub>1</sub>-antihistaminica

**ALLERGODIL (Meda Pharma)**  
 azelastine, hydrochloride  
 nas. spray oploss.  
 10 ml 1 mg/1 ml 12,20 €  
*Posol.* 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**  
 levocabastine (hydrochloride)  
 nas. spray susp.  
 100 dos. 50 µg/1 dos. 12,44 €  
*Posol.* 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

### 17.3.2.4. Varia

#### Plaatsbepaling

– Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

– Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen ook in de neus aangebracht worden (*zie* 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.

– Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

– De preparaten die antibiotica of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden (*Posol.* –).

– Framycetine is af te raden omwille van risico van ernstige anafylactische reacties.

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

– *Zie* 17.3.2.2. en 17.3.2.3.

**DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ④**  
 dexamethason, isonicotinaat 20 µg/1 dos.  
 tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/1 dos.  
 nas. spray susp.  
 125 dos. R/ 11,83 €  
*Posol.* –

**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)**  
 thiamfenicol, glycinaatcysteïne  
 endotrach./inhal./nas. druppels/  
 verneveloploss. (pdr. + solv.) [druppelfli.]  
 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/1 dos.  
 xylometazoline, hydrochloride 70 µg/1 dos.  
 nas. spray oploss.  
 70 dos. 8,04 €  
*Posol.* –

**SOFRALINE (Melisana)**  
 framycetine, sulfaat 7.800 IE/1 ml  
 nafazoline, nitraat 0,5 mg/1 ml  
 nas. druppels oploss.  
 15 ml 4,48 €  
 nas. spray oploss.  
 15 ml 5,70 €  
*Posol.* –

**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat nas. druppels oploss. 15 ml 7.800 IE/1 ml	4,90 €
nas. spray oploss. 15 ml 7.800 IE/1 ml	5,41 €
<i>Posol.</i> –	

**SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ**

framycetine, sulfaat 7.800 IE/1 ml nafazoline, nitraat 0,5 mg/1 ml prednisolon, acetaat 2,5 mg/1 ml nas. druppels susp. 10 ml	5,75 €
nas. spray susp. 10 ml	7,15 €
<i>Posol.</i> –	

**VIBROCIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat 0,25 mg/1 ml fenylefrine 2,5 mg/1 ml nas. gel 12 g	6,42 €
nas. druppels oploss. 15 ml	5,64 €
nas. spray oploss. 15 ml	7,04 €
<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.

**Contra-indicaties**

- Kinderen jonger dan 2 jaar.

**Ongewenste effecten**

- Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.
- Laryngospasmen bij inhalatie van bepaalde van deze middelen (o.a. menthol), 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 Belgium)**

eucalyptol 16 mg/1 g levomenthol 99 mg/1 g oploss. voor inhalatiedamp [druppelfl.] 20 ml	4,75 €
---	--------

**VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)**

Eucalyptus (vluchtige olie) 15 mg/1 g kamfer 50 mg/1 g menthol 27,5 mg/1 g terpentijn (vluchtige olie) 50 mg/1 g thymol 2,5 mg/1 g zalf voor inhalatiedamp [pot] 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 aangewezen zijn (zie 11.1.1.). Er is geen enkel bewijs van doeltreffendheid van lokale antibiotica ter hoogte van de orofarynx.

– Bij schimmelinfecties van de mond worden nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal gebruikt; alleen na falen van een lokale behandeling of bij hoogrisicopatiënten is systemische behandeling aangewezen.

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.
- Lidocaïne-oplossing: bij oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

**Contra-indicaties**

- Jonge kinderen (< 6 jaar).
- Preparaten met lidocaïne: ernstige letsels van de mond mucosa.
- Flurbiprofen: deze van de NSAID's (zie 9.1.).

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties, zeker met lokale anesthetica, zelden met nystatine.
- Lokale anesthetica: slikstoornissen.
- Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.
- Fusafungine: risico van ernstige allergische reacties tot zelfs anafylaxie.

**Interacties**

- Flurbiprofen is een substraat van CYP2C9 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Bijzondere voorzorgen**

- Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig sympto-

matisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.

– Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

– Antiseptische mondspoelingen zijn te mijden bij patiënten die bestraald worden of in het verleden bestraald werden in het hoofd-halsgebied, dit wegens gevaar voor mucosale erosie.

– Povidon-jood: niet langdurig gebruiken wegens risico van mogelijke jood-resorptie.

### 17.4.1. Zuigtabletten

#### ANGINOL (Labima)

dequalinium, chloride  
orofar. zuigtabl.  
20 x 0,25 mg 5,36 €

#### ANGIIOCINE (Kela)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1,5 mg  
orofar. zuigtabl.  
24 4,47 €

#### GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
orofar. zuigtabl.  
40 7,96 €

#### LEMOCIN (Novartis CH)

cetrimide 2 mg  
lidocaïne 1 mg  
tyrothricine 4 mg  
orofar. zuigtabl.  
50 7,60 €

#### MEDICA (Qualiphar)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
orofar. zuigtabl. Aardbei  
36 8,75 €  
orofar. zuigtabl. Honing  
36 8,75 €  
orofar. zuigtabl. Lemon  
36 8,57 €  
orofar. zuigtabl. Menthol  
36 8,57 €

#### MEFREN (Novartis CH)

chloorhexidine, dihydrochloride  
orofar. zuigtabl.  
24 x 5 mg 5,00 €

#### MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, hydrochloride  
orofar. zuigtabl. Cassis  
30 x 20 mg 8,89 €  
orofar. zuigtabl. Citroen  
30 x 20 mg 8,89 €  
orofar. zuigtabl. Munt  
20 x 20 mg 6,79 €  
30 x 20 mg 8,89 €

#### OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chloride 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
orofar. zuigpastille  
36 9,91 €  
orofar. zuigpastille Munt  
36 9,99 €

#### ORO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dequalinium, chloride 0,25 mg  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg  
orofar. zuigtabl.  
30 6,95 €

#### PIXIDIN (Sanico)

chloorhexidine, dihydrochloride  
orofar. zuigtabl.  
30 x 5 mg 5,67 €

#### STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofen  
orofar. zuigtabl.  
24 x 8,75 mg 8,26 €  
orofar. zuigtabl. Suikervrij  
24 x 8,75 mg 8,26 €

#### STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmetacresol 0,6 mg  
ascorbinezuur 33,5 mg  
ascorbaat, natrium 74,9 mg  
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg  
orofar. zuigtabl. Vit. C Sinaasappel  
36 7,45 €

amylmetacresol 0,6 mg  
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg  
orofar. zuigtabl. Cool Mint  
36 7,69 €

orofar. zuigtabl. Honing/Citroen  
36 7,45 €

orofar. zuigtabl. Suikervrij Aardbei  
36 7,80 €

orofar. zuigtabl. Suikervrij Citroen  
36 7,80 €

#### STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmetacresol 0,6 mg  
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg  
lidocaïne, hydrochloride 2 mg  
orofar. zuigtabl.  
36 8,57 €

#### TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne, hydrochloride 2 mg  
tyrothricine 1 mg  
orofar. zuigtabl. Citroen  
48 6,70 €

orofar. zuigtabl. Munt  
48 5,50 €

### 17.4.2. Varia

#### ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)

dequalinium, chloride 1,25 mg/1 ml  
lidocaïne, hydrochloride 1 mg/1 ml  
orofar. spray oploss.  
30 ml 7,90 €



<i>BAXIL (Bepharbel)</i>		<i>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</i>	
chlorhexidine, digluconaat orofar. spray oploss. 30 ml 2 mg/1 ml	5,95 €	benzethonium, chloride 0,44 mg/1 g chlorhexidine, digluconaat 1,7 mg/1 g orofar. spray oploss. 30 g	7,84 €
<i>COLLUDOL (Melisana)</i>		<i>PYRALVEX (Meda Pharma)</i>	
hexamidine, diisetonaat 1 mg/1 ml lidocaïne, hydrochloride 2 mg/1 ml orofar. spray oploss. 30 ml	8,32 €	Rheum palmatum (antrachinonderivaten) 4,8 mg/1 ml	
<i>CORSODYL (GSK)</i>		salicylzuur 10 mg/1 ml gingiv./oromuc. oploss. 10 ml	6,19 €
chlorhexidine, digluconaat oromuc. spoeling 200 ml 10 mg/5 ml	4,95 €	<i>SEDEMOL (Melisana)</i>	
dent./gingiv./oromuc. gel 50 g 10 mg/1 g	4,85 €	Althaea officinalis (wortel) 25 mg/5 g borax 12,5 mg/5 g chloralhydraat 50 mg/5 g fenol 6,25 mg/5 g	
orofar. spray oploss. 60 ml 2 mg/1 ml	6,45 €	fluoride, natrium 0,375 mg/5 g Papaver somniferum (vrucht) 25 mg/5 g cut./orofar./oromuc. oploss. 200 ml	4,58 €
<i>ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)</i>		<i>STREPFEN (Reckitt Benckiser)</i>	
chlorhexidine, digluconaat gorgeldrank/mondspoeling 200 ml 5 mg/5 ml	6,50 €	flurbiprofen orofar. spray oploss. 15 ml 8,75 mg/1 dos.	8,99 €
<i>GIVALEX (Norgine)</i>		<i>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</i>	
chlorbutanol 12,5 mg/5 ml hexetidine 5 mg/5 ml salicylaat, choline 25 mg/5 ml gorgeldrank/mondspoeling 125 ml	5,91 €	amylmetacresol 2,2 mg/1 ml dichloorbenzylalcohol 4,5 mg/1 ml lidocaïne 6 mg/1 ml orofar. spray oploss. 20 ml	8,07 €
orofar./oromuc. spray oploss. 50 ml	8,88 €	<i>SULFA-SEDEMOL (Melisana)</i>	
<i>HEXTRIL (McNeil)</i>		Althaea officinalis (wortel) 25 mg/5 g borax 12,5 mg/5 g chloralhydraat 50 mg/5 g fenol 6,25 mg/5 g fluoride, natrium 0,375 mg/5 g Papaver somniferum (vrucht) 25 mg/5 g sulfanilamide, camsilaat 25 mg/5 g cut./orofar./oromuc. oploss. 200 ml	5,39 €
hexetidine gorgeldrank/mondspoeling 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml	5,45 € 9,80 €	<i>TEEJEL (Meda Pharma)</i>	
<i>IODEX (Qualiphar)</i>		cetalkonium (chloride) 0,1 mg/1 g salicylaat, choline 87 mg/1 g gingiv./oromuc. gel 30 g	8,22 €
povidon-jood gorgeldrank/mondspoeling Buccaal 200 ml 50 mg/5 ml	5,40 €	<b>17.4.3. Middelen bij xerostomie</b>	
<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i>		<b>Plaatsbepaling</b>	
povidon-jood gorgeldrank/mondspoeling Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,79 €	– <i>Zie Folia januari 2010.</i>	
<i>KAMILLOSAN (Meda Pharma)</i>		– Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van speekseltekort.	
Chamomilla recutita (ethanolisch extract) cut./or./oromuc. oploss. 100 ml 250 ml	8,34 € 16,67 €	– 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).	
<i>LOCABIOTAL (Servier)</i>		– De werkzaamheid van anetholtrithion is niet bewezen.	
fusafungine nas./orofar./oromuc. spray oploss. 5 ml 0,5 mg/1 dos. R/	8,59 €	– Er bestaan verschillende soorten speekselvervangers en mondbevochtigers; deze zijn niet als geneesmiddel geregistreerd en worden hier niet vermeld.	
<i>MEDICA (Qualiphar)</i>			
chlorhexidine, digluconaat 2 mg/1 ml lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/1 ml orofar. spray oploss. Lemon 30 ml	8,50 €		
orofar. spray oploss. Menthol 30 ml	8,50 €		
<i>MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)</i>			
ambroxol, hydrochloride orofar. spray oploss. 20 ml 2,5 mg/1 dos.	7,99 €		

**Indicaties (synthese van de SKP)**

- Anetholtrithion wordt zonder veel bewijs voorgesteld bij speekseltekort bij nog functionele speekselklier.
- Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij speekseltekort, bv. ten gevolge van het syndroom van Sjögren, bij nog functionele speekselklier.

**Contra-indicaties**

- Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.
- Anetholtrithion: galwegobstructie met ernstige icterus.

**Ongewenste effecten**

- Pilocarpine: cholinerge stimulatie met nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

*SULFARLEM S25 (Eurogenerics)*

anetholtrithion

omh. tabl.

60 x 25 mg

*Posol. 75 mg p.d. in 3 doses*

7,10 €

## 18. Anesthesie

- 18.1. Algemene anesthesie  
18.2. Lokale anesthesie

### 18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

#### Plaatsbepaling

– Toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, via intraveneuze of intramusculaire injectie, en soms via het rectum. De inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.

– Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.

– Midazolam en andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden eveneens binnen de anesthesie gebruikt als sedativa. Dit geldt ook voor de  $\alpha_2$ -agonisten clonidine (zie 1.1.2., indicatie niet vermeld in de SKP) en dexmedetomidine. Midazolam wordt ook gebruikt in het kader van palliatieve sedatie. Dexmedetomidine is enkel bestemd voor gebruik op intensive-careafdelingen.

– Thiopental en curarisantia worden ook gebruikt in het kader van euthanasie. Een derogatie werd toegekend om thiopental in te voeren en te verdelen in België [zie *Folia oktober 2011 en www.fagg-afmps.be/nl/news/news\_pentothal\_indisponibilite\_13\_09\_2011.jsp*].

– De anticholinergica atropine (zie 1.8.4.1.) en scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide) worden gebruikt als premedicatie in de anesthesie, en voor de behandeling van doodsreutel [zie *Folia oktober 2001*]. Glycopyrronium, eveneens een anticholinergicum, wordt gebruikt om secreties, o.a. speeksel, te remmen.

– De neuromusculaire blokkade door de niet-depolariserende curarisantia kan worden opgeheven door de cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine (zie 10.10.); de neuromusculaire blokkade door rocuronium en vecuronium kan selectief worden opgeheven door sugammadex. De neuromusculaire blokkade door het depolariserende suxamethonium wordt niet opgeheven door de cholinesterase-inhibitoren.

### 18.1.1. Intraveneuze anesthetica

#### Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

#### Interacties

– Propofol is een substraat van CYP2B6 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

#### Etomidat

ETOMIDATE-LIPURO (B. Braun)

etomidat			
inj. emuls. i.v. [amp.]			
10 x 20 mg/10 ml	H.G.		[33 €]

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

etomidat			
inj. oploss. i.v. [amp.]			
50 x 20 mg/10 ml	H.G.		[72 €]

#### Ketamine

KETALAR (Pfizer)

ketamine (hydrochloride)			
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [flac.]			
10 ml 50 mg/1 ml	H.G.		[9 €]

(gelijkgesteld aan de verdovende middelen)

#### Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol			
inj./inf. emuls. i.v. [amp.]			
5 x 200 mg/20 ml	H.G.		[7 €]
inj./inf. emuls. i.v. [flac.]			
50 ml 10 mg/1 ml	H.G.		[4 €]
inj./inf. emuls. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 500 mg/50 ml	H.G.		[6 €]
inf. emuls. i.v. [flac.]			
50 ml 20 mg/1 ml	H.G.		[5 €]
inf. emuls. i.v. [voorgev. spuit]			
1 x 1 g/50 ml	H.G.		[10 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol			
inj./inf. emuls. i.v. [amp.]			
5 x 200 mg/20 ml	H.G.		[8 €]
inj./inf. emuls. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml	H.G.		[45 €]
10 x 1 g/50 ml	H.G.		[66 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.		[89 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol			
inj./inf. emuls. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/50 ml	H.G.		[4 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.		[7 €]

**PROPOFOL SANDOZ (Sandoz)**

propofol		
inj./inf. emuls. i.v. [amp.]	H.G.	[6 €]
5 x 200 mg/20 ml		
inj./inf. emuls. i.v. [flac.]	H.G.	[3 €]
1 x 500 mg/50 ml		
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[5 €]

**PROPOLIPID (Fresenius Kabi)**

propofol		
inj./inf. emuls. i.v. [amp.]	H.G.	[8 €]
5 x 200 mg/20 ml		
inj./inf. emuls. i.v. [flac.]	H.G.	[44 €]
10 x 500 mg/50 ml		
10 x 1 g/50 ml	H.G.	[66 €]
inj./inf. emuls. i.v. [voorgev. spuit]		
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[6 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[9 €]

**18.1.2. Opiaten gebruikt in de anesthesie****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Interacties**

– Alfentanil is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c in Inl.6.3.).

**Alfentanil****RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ**

alfentanil (hydrochloride)		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
30 x 1 mg/2 ml	H.G.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml	H.G.	[111 €]
(verdovend middel)		

**Fentanyl****FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl (citraat)		
inj./inf. oploss. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
30 x 0,1 mg/2 ml	H.G.	[4 €]
50 x 0,5 mg/10 ml	H.G.	[29 €]
(verdovend middel)		

**Remifentanil****REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ**

remifentanil (hydrochloride)		
inj./inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 1 mg	H.G.	[13 €]
5 x 2 mg	H.G.	[27 €]
5 x 5 mg	H.G.	[66 €]
(verdovend middel)		

**ULTIVA (GSK) Ⓢ**

remifentanil (hydrochloride)		
inj./inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 1 mg	H.G.	[8 €]
5 x 2 mg	H.G.	[16 €]
5 x 5 mg	H.G.	[40 €]
(verdovend middel)		

**Sufentanil****SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ**

sufentanil (citraat)		
inj./inf. oploss. i.v./epidur. [amp.]		
5 x 10 µg/2 ml	H.G.	[1 €]
5 x 50 µg/10 ml	H.G.	[5 €]
inj./inf. oploss. i.v./epidur. Forte [amp.]		
5 x 250 µg/5 ml	H.G.	[16 €]
(verdovend middel)		

**18.1.3. Curarisantia (neuromusculaire blokkers)**

Curarisantia beletten de prikkeloverdracht van motorische zenuwimpulsen naar de skeletspieren (neuromusculaire blokkade). Er zijn twee types curarisantia: de depolariserende (suxamethonium) en de niet-depolariserende (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

**Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Interacties**

- Niet-depolariserende curarisantia
  - Verminderd effect door cholinesterase-inhibitoren zoals neostigmine (wat wordt gebruikt om de spierverslapping te beëindigen).
  - Verhoogd of verlengd effect door antibiotica (vooral aminoglycosiden), diuretica (bv. furosemide) en magnesiumhoudende preparaten.
- Depolariserende curarisantia: verlenging van het effect door cholinesterase-inhibitoren.

**Bijzondere voorzorgen**

– Bij patiënten met *myasthenia gravis* kan het effect van curarisantia meer uitgesproken en van onvoorspelbare duur zijn.

**Atracurium****TRACRIUM (GSK)**

atracurium, besilaat		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
10 x 25 mg/2,5 ml	H.G.	[24 €]
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[23 €]

**Cisatracurium****CISATRACURIUM FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

cisatracurium (besilaat)		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[20 €]

**NIMBEX (GSK)**

cisatracurium (besilaat)		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]		
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[8 €]
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[15 €]

**Mivacurium***MIVACRON (GSK)*

mivacurium (chloride)			
inj./inf. oplossing i.v. [amp.]			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[16 €]	

**Rocuronium***ESMERON (MSD)*

rocuronium, bromide			
inj./inf. oplossing i.v. [amp.]			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[40 €]	

*ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

rocuronium, bromide			
inj./inf. oplossing i.v. [flac.]			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[32 €]	

*ROCURONIUMBROMIDE HOSPIRA (Hospira)*

rocuronium, bromide			
inj./inf. oplossing i.v. [flac.]			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[32 €]	
10 x 100 mg/10 ml	H.G.	[54 €]	

*ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)*

rocuronium, bromide			
inj./inf. oplossing i.v. [amp.]			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[32 €]	

**Suxamethonium***CELOCURINE (CSP Benelux)*

suxamethonium, chloride			
inj./inf. oplossing i.v. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	H.G.	[78 €]	

**18.1.4. Antagonisten van curarisantia****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1. en 10.10. (de cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine).

*BRIDION (MSD)*

sugammadex (natrium)			
inj. oplossing i.v. [flac.]			
10 x 200 mg/2 ml	H.G.	[827 €]	
10 x 500 mg/5 ml	H.G.	[2.067 €]	

**18.1.5. Sedativa in de anesthesie****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Interacties**

– Midazolam is een substraat van CYP3A4 (zie 1nl.6.3.).

**Dexmedetomidine***DEXDOR (Orion)*

dexmedetomidine			
inf. oplossing (conc.) i.v. [amp.]			
5 x 200 µg/2 ml	H.G.	[86 €]	
inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]			
4 x 400 µg/4 ml	H.G.	[137 €]	
4 x 1 mg/10 ml	H.G.	[343 €]	

**Midazolam***DORMICUM (Roche)*

midazolam (hydrochloride)			
inj./inf./instill. oplossing i.m./i.v./rect. [amp.]			
2 x 15 mg/3 ml	H.G.	[2 €]	
5 x 50 mg/10 ml	H.G.	[13 €]	

*MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

midazolam (hydrochloride)			
inj./inf./instill. oplossing i.m./i.v./rect. [amp.]			
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.	[24 €]	

*MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)*

midazolam (hydrochloride)			
inj./inf./instill. oplossing i.m./i.v./rect. [amp.]			
20 x 5 mg/5 ml	H.G.	[6 €]	
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[7 €]	
20 x 50 mg/10 ml	H.G.	[47 €]	

*MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)*

midazolam			
inj./inf./instill. oplossing i.m./i.v./rect. [amp.]			
10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[3 €]	
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[7 €]	
10 x 50 mg/10 ml	H.G.	[24 €]	

**18.1.6. Anticholinergica in de anesthesie****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

**Glycopyrronium***ROBINUL (Eumedica)*

glycopyrronium, bromide			
inj. oplossing i.m./i.v. [amp.]			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €

*ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)*

glycopyrronium, bromide 0,5 mg/1 ml			
neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml			
inj. oplossing i.v. [amp.]			
10	R/		40,47 €

**Scopolamine***SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)*

scopolamine, hydrobromide			
inj./inf. oplossing i.m./i.v./s.c. [amp.]			
10 x 0,25 mg/1 ml	R/		12,00 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/		16,00 €

*Posol.**doodsreutel*

- s.c. injectie: 0,25 à 0,5 mg om de 4 à 6 uur

- s.c. inhuus: 1 à 2,5 mg per 24 uur

## 18.2. LOKALE ANESTHESIE

Lokale anesthetica zijn esters (benzocaine, chloorprocaïne, oxybuprocaine, procaïne, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaine, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaine, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik. Middelen met lokale anesthetica voor gebruik in het oor of de keel worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

### Plaatsbepaling

– Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten adrenaline (epinefrine) als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

– De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending op de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of posttherpetische neuropathische pijn.

– Articaine wordt vaak gebruikt in de tandheelkundige praktijk wegens goede botpenetratie en korte halfwaardetijd. Er bestaat zeer weinig gecontroleerd onderzoek om te staven dat er verschil is tussen de amiden in werkzaamheid of ongewenste effecten.

### Contra-indicaties

– Preparaten die adrenaline bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis.

### Ongewenste effecten

– Allergische reacties met de esters (en zelden met de amides): vooral lokale reacties; 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.

– Toxiciteit van het centrale zenuwstelsel (agitatie, angst, beven, convulsies) gevolgd door cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand: bij overdosering of bij intravasculaire injectie. Ook met lokaal aangewende producten kan overdosering optreden.

– Risico van cornealetsels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

– Preparaten met adrenaline: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

– Articaine: de iets frequenter gerapporteerde neurotoxiciteit is waarschijnlijk te wijten aan de hogere concentraties die gebruikt worden.

– Prilocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden.

### Zwangerschap en borstvoeding

– Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene.

– Lidocaine werd het best bestudeerd en lijkt veilig; voor de andere lokale anesthetica bestaan zeer weinig gegevens.

– Bij zwangere vrouwen is in geval van aanwezigheid van adrenaline extravasatie voorkómen belangrijk.

### Interacties

– Ropivacaine is een substraat van CYP1A2 (zie *Inf. 6.3.*).

### Bijzondere voorzorgen

– Preparaten die adrenaline bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyroïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidase-inhibitoren.

– De preparaten die adrenaline bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder adrenaline kunnen bij kamertemperatuur bewaard worden.

– Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden [zie *Folia september 2012*].

### Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae

#### EMLA (AstraZeneca)

lidocaine 25 mg/1 g		
prilocaine 25 mg/1 g		
crème		
1 x 5 g	R/	7,00 €
cut. medic. pleister Patch		
2	R/	7,80 €
(bevat aluminium)		

**PLIAGLIS (Galderma)**  
lidocaïne 70 mg/1 g  
tetracaïne 70 mg/1 g  
crème  
30 g R/ 49,95 €

**RAPYDAN (Eurocept)**  
lidocaïne 70 mg/51 cm<sup>2</sup>  
tetracaïne 70 mg/51 cm<sup>2</sup>  
cut. medic. pleister  
2 R/ 19,96 €

**VERSATIS (Grünenthal)**  
lidocaïne  
cut. medic. pleister  
10 x 700 mg/140 cm<sup>2</sup> R/b! O 39,18 €  
30 x 700 mg/140 cm<sup>2</sup> R/b! O 103,03 €  
Posol. posttherpetische neuralgie: 1 tot max. 3  
pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**  
lidocaïne  
zalf  
35 g 50 mg/1 g 6,52 €  
laryngofar./oromuc. spray oploss.  
50 ml 100 mg/1 g 24,39 €  
(de spray ook voor tandheelkundig gebruik)

## Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra

**CATHEJELL (Nootens)**  
chlorhexidine, dihydrochloride 0,5 mg  
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/1 g  
urethr. gel (unidose)  
25 x 12,5 g 50,82 €

**INSTILLAGEL (Melisana)**  
chlorhexidine, digluconaat 0,5 mg/1 g  
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/1 g  
urethr. gel (unidose)  
10 x 6 ml 16,39 €  
10 x 11 ml 21,98 €

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**  
lidocaïne, hydrochloride  
urethr. gel (unidose)  
10 x 10 g 20 mg/1 g 23,83 €  
urethr. gel  
1 x 30 g 20 mg/1 ml 5,83 €

## Injecteerbare lokale anesthetica

**AMPRES (Nordic Pharma)**  
chlorprocaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.thec. [amp.]  
10 x 5 ml 10 mg/1 ml (1 %) H.G. [104 €]

**CHIROCAINE (AbbVie)**  
levobupivacaïne (hydrochloride)  
inf. oploss. epidur. [zak]  
24 x 100 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) H.G. [382 €]  
12 x 200 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) H.G. [318 €]  
inj. oploss. / inf. oploss. (conc.) i.thec./epidur./  
p.neur. [amp., locoregionale infiltr.]  
10 x 10 ml 2,5 mg/1 ml (0,25 %) H.G. [35 €]  
10 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) H.G. [39 €]  
10 x 10 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) H.G. [58 €]

**CITANEST (AstraZeneca)**  
prilocaïne, hydrochloride  
inj. oploss. epidur./epilaes./p.neur.  
[flac., locoregionale infiltr.]  
1 x 50 ml 10 mg/1 ml (1 %) H.G. [5 €]  
1 x 50 ml 20 mg/1 ml (2 %) H.G. [5 €]

**LINISOL (B. Braun)**  
lidocaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.v./s.c./i.derm./epidur. [amp.]  
20 x 10 ml 10 mg/1 ml (1 %) H.G. [22 €]  
inj. oploss. i.v./s.c./epidur. [amp.]  
20 x 10 ml 20 mg/1 ml (2 %) H.G. [23 €]

**MARCAINE (AstraZeneca)**  
bupivacaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.thec. Hyperbare  
[amp., locoregionale infiltr.]  
5 x 20 mg/4 ml (0,5 %) H.G. [29 €]  
inj. oploss. epidur./p.neur.  
[flac., locoregionale infiltr.]  
5 x 20 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) R/ 27,72 €

**MARCAINE MET ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓞ**  
bupivacaïne, hydrochloride 5 mg/1 ml (0,5 %)  
epinefrine (waterstofattraat) 5 µg/1 ml  
(1/200.000)  
inj. oploss. epidur./p.neur.  
[flac., locoregionale infiltr.]  
5 x 20 ml R/ 27,72 €

**NAROPIN (AstraZeneca)**  
ropivacaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.thec. [amp.]  
5 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) R/ 32,84 €  
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.  
[amp., locoregionale infiltr.]  
5 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 28,31 €  
5 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) R/ 40,75 €  
5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) R/ 50,97 €  
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.  
[flac., locoregionale infiltr.]  
5 x 100 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 79,18 €  
5 x 200 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 118,84 €

**PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)**  
procaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.m./s.c. [amp.]  
10 x 10 ml 10 mg/1 ml (1 %) R/ 11,67 €

**ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**  
ropivacaïne, hydrochloride  
inj. oploss. i.thec. [amp.]  
5 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) H.G. [23 €]  
inj./inf. oploss. epidur./p.neur.  
[amp., locoregionale infiltr.]  
5 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) H.G. [19 €]  
5 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) H.G. [31 €]  
5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) H.G. [41 €]  
inf. oploss. epidur./p.neur.  
[zak, locoregionale infiltr.]  
5 x 100 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) H.G. [69 €]  
5 x 200 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) H.G. [109 €]

**ROPIVACAÏN HCL B. BRAUN (B. Braun)**

ropivacaïne, hydrochloride inj. oploss.i.thec. [amp.] 20 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) H.G.	[72 €]
inj./inf. oploss. epidur./p.neur. [amp., locoregionale infiltr.] 20 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) H.G.	[58 €]
20 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) H.G.	[98 €]
20 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) H.G.	[128 €]

**SCANDICAÏNE (AstraZeneca)**

mepivacaïne, hydrochloride inj. oploss. epidur./p.neur. [flac., locoregionale infiltr.] 5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) R/	20,67 €
5 x 20 ml 20 mg/1 ml (2 %) R/	22,03 €

**TACHIPRI (Nordic Pharma)**

prilocaine, hydrochloride inj. oploss. i.thec. Hyperbar [amp.] 10 x 5 ml 20 mg/1 ml (2 %) H.G.	[91 €]
---	--------

**XYLOCAÏNE (AstraZeneca)**

lidocaïne, hydrochloride inj. oploss. i.v./i.artic./epidur./p.neur. [flac., locoregionale infiltr.] 1 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/1 ml (2 %) R/	3,74 €

(ook voor tandheelkundig gebruik)

**XYLOCAÏNE MET ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓞ**

lidocaïne, hydrochloride 10 mg/1 ml (1 %) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/1 ml (1/200.000) inj. oploss. i.artic./epidur./p.neur. [flac., locoregionale infiltr.] 1 x 20 ml R/	4,42 €
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/1 ml (2 %) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/1 ml (1/200.000) inj. oploss. i.artic./epidur./p.neur. [flac., locoregionale infiltr.] 1 x 20 ml R/	4,42 €

(ook voor tandheelkundig gebruik)

**Lokale anesthetica aangebracht op mucosa enkel voor tandheelkundig gebruik****HURRICAIN (Vedefar)**

benzocaïne gingiv./oromuc. spray opl. 51 g 0,2 mg/1 g H.G.	[39 €]
gingiv./oromuc. gel 28,5 g 0,2 mg/1 g H.G.	[22 €]

**ORAQIX (Denta)**

lidocaïne 25 mg/1 g prilocaine 25 mg/1 g p.odont. gel [patr.] 20 x 1,7 g H.G.	[101 €]
--	---------

**XOGEL (Septodont)**

lidocaïne 50 mg/1 g cetrimide 1,5 mg/1 g gingiv./oromuc. gel Kinderen 50 g H.G.	[70 €]
gingiv./oromuc. gel Volwassenen 50 g H.G.	[70 €]

**XYLONOR (Septodont)**

lidocaïne 50 mg/1 g cetrimide 1,5 mg/1 g gingiv./oromuc. geïmpr. wattenschijfjes Pellets 200 H.G.	[70 €]
lidocaïne 150 mg/1 g cetrimide 1,5 mg/1 g gingiv./oromuc. spray opl. (alc.) 36 g H.G.	[42 €]

**Injecteerbare lokale anesthetica enkel voor tandheelkundig gebruik****LIGNOSPAN (Septodont)**

lidocaïne, hydrochloride 20 mg/1 ml (2 %) epinefrine (waterstoftraat) 12,5 µg/1 ml (1/80.000) inj. oploss. bucc./s.mucos. [patr.] 50 x 1,8 ml H.G.	[35 €]
--	--------

**MEPIVASTESIN (Denta)**

mepivacaïne, hydrochloride inj. oploss. s.mucos. [patr.] 50 x 1,7 ml 30 mg/1 ml (3 %) H.G.	[21 €]
---	--------

**SCANDONEST (Septodont)**

mepivacaïne, hydrochloride 20 mg/1 ml (2 %) epinefrine 10 µg/1 ml (1/100.000) inj. oploss. bucc./s.mucos. Special [patr.] 50 x 1,8 ml H.G.	[35 €]
mepivacaïne, hydrochloride inj. oploss. s.mucos. Zonder Vaatvernauwer [patr.] 50 x 1,8 ml 30 mg/1 ml (3 %) H.G.	[35 €]

**SEPTANEST (Septodont)**

articaïne, hydrochloride 40 mg/1 ml (4 %) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/1 ml (1/200.000) inj. oploss. s.mucos. Normal [patr.] 50 x 1,8 ml H.G.	[35 €]
articaïne, hydrochloride 40 mg/1 ml (4 %) epinefrine (waterstoftraat) 10 µg/1 ml (1/100.000) inj. oploss. s.mucos. Special [patr.] 50 x 1,8 ml H.G.	[35 €]

**UBISTESIN ADRENALINE (Denta)**

articaïne, hydrochloride 40 mg/1 ml (4 %) epinefrine (hydrochloride) 5 µg/1 ml (1/200.000) inj. oploss. dent. [patr.] 50 x 1,7 ml H.G.	[27 €]
articaïne, hydrochloride 40 mg/1 ml (4 %) epinefrine (hydrochloride) 10 µg/1 ml (1/100.000) inj. oploss. dent. [patr.] 50 x 1,7 ml H.G.	[27 €]



## 19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie 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. *Dermatologie* en 16. *Oftalmologie*.

### 19.1. RADIODIAGNOSTICA

#### 19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- joodesters voor lymfografie
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

#### Contra-indicaties

– Ernstige hyperthyreoïdie.

#### Ongewenste effecten

- (Pseudo)allergische reacties, ook bij orale toediening; deze kunnen tot 48 uur na toediening optreden.
- Anafylactische reacties bij parenteraal gebruik.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Nefrotoxiciteit (in het bijzonder bij risicopatiënten, bv. patiënten met verminderde nierfunctie of ouderen, en bij gelijktijdige toediening van andere nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypo- of hyperthyreoïdie, vooral bij patiënten met reeds bestaande schildklierstoornissen.
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn); warmtegevoel, pijn en huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

#### Interacties

- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij gelijktijdige toediening van andere nefrotoxische middelen.

#### 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 toegevend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid van deze voorbehandeling.

– Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een joodhoudend contrastmiddel.

#### 19.1.1.1. Joodesters voor lymfografie

*LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)*

jood (gejodeerde olie)  
inj. oploss. i.lymf. [amp.]  
10 ml 480 mg/1 ml 169,20 €

#### 19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

*TELEBRIX 30 MEGGLUMINE (Guerbet)*

joxitalamaat, meglumine  
inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]  
100 ml 660 mg/1 ml  
(eq. jood 300 mg/1 ml) R/b O 17,49 €

*TELEBRIX 35 (Guerbet)*

joxitalamaat, meglumine 651 mg/1 ml  
(eq. jood 350 mg/1 ml)  
joxitalamaat, natrium 97 mg/1 ml  
inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]  
50 ml R/b O 11,91 €  
100 ml R/b O 17,21 €  
200 ml R/b O 27,18 €

*TELEBRIX GASTRO (Guerbet)*

joxitalamaat, meglumine  
or./rect. oploss.  
50 ml 3,3 g/5 ml R/b O 10,79 €  
100 ml 3,3 g/5 ml R/b O 15,19 €  
(eq. jood 300 mg/1 ml)

*TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)*

joxitalamaat, meglumine  
inj. oploss. i.uter. [flac.]  
20 ml 550 mg/1 ml  
(eq. jood 250 mg/1 ml) R/b O 7,28 €

**UROGRAFINE 30 (Bayer)**

amidotrizoaat, natrium 40 mg/1 ml  
 amidotrizoaat, meglumine 260 mg/1 ml  
 inf. oploss. i.v./urethr. [flac.]  
 10 x 250 ml H.G. [72 €]

**OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)**

johexol  
 inj./instill. oploss. i.v./i.thec./i.art./i.duct. [flac.]  
 10 ml 518 mg/1 ml R/b! ○ 8,11 €  
 20 ml 518 mg/1 ml R/b! ○ 10,57 €  
 50 ml 518 mg/1 ml R/b! ○ 19,71 €  
 (eq. jood 240 mg/1 ml)

**19.1.1.3. Lage osmolaliteit****Ionische dimeren****HEXABRIX 320 (Guerbet)**

joxaglaat, meglumine 393 mg/1 ml  
 (eq. jood 320 mg/1 ml)  
 joxaglaat, natrium 196,5 mg/1 ml  
 inj. oploss. i.v./i.art./i.art./i.intest. [amp.]  
 10 ml R/b! ○ 9,28 €  
 inj. oploss. i.v./i.art./i.art./i.intest. [flac.]  
 20 ml R/b! ○ 12,52 €  
 50 ml R/b! ○ 24,53 €  
 100 ml R/b! ○ 41,82 €  
 200 ml H.G. [59 €]

**OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)**

johexol  
 inj./instill. oploss. i.v./i.thec./i.art./i.duct. [flac.]  
 10 ml 647 mg/1 ml R/b! ○ 8,95 €  
 20 ml 647 mg/1 ml R/b! ○ 11,91 €  
 50 ml 647 mg/1 ml R/b! ○ 23,14 €  
 100 ml 647 mg/1 ml R/b! ○ 39,36 €  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)**

johexol  
 inj./instill. oploss. i.v./i.thec./i.art./i.duct. [flac.]  
 50 ml 755 mg/1 ml R/b! ○ 25,62 €  
 100 ml 755 mg/1 ml R/b! ○ 43,30 €  
 150 ml 755 mg/1 ml R/b! ○ 58,08 €  
 200 ml 755 mg/1 ml R/b! ○ 76,18 €  
 500 ml 755 mg/1 ml H.G. [146 €]  
 (eq. jood 350 mg/1 ml)

**Niet-ionische monomeren****IOMERON 250 (Bracco)**

jomeprol  
 inj. oploss. i.v./i.thec./i.art. [flac.]  
 200 ml 510 mg/1 ml  
 (eq. jood 250 mg/1 ml) R/b! ○ 61,82 €

**OPTIJECT 300 (Guerbet)**

joversol  
 inj. oploss. i.v./i.art. [voorgev. spuit]  
 50 ml 636 mg/1 ml R/b! ○ 23,31 €  
 inj. oploss. i.v./i.art.  
 [voorgev. spuit, autom. inject.]  
 125 ml 636 mg/1 ml R/b! ○ 49,51 €  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**IOMERON 300 (Bracco)**

jomeprol  
 inj./instill. oploss.  
 i.v./i.art./i.art./i.duct./i.uter./urethr. [flac.]  
 50 ml 612 mg/1 ml R/b! ○ 22,77 €  
 100 ml 612 mg/1 ml R/b! ○ 39,97 €  
 200 ml 612 mg/1 ml H.G. [61 €]  
 500 ml 612 mg/1 ml H.G. [173 €]  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**OPTIJECT 350 (Guerbet)**

joversol  
 inj. oploss. i.v./i.art.  
 [voorgev. spuit, autom. inject.]  
 125 ml 741 mg/1 ml R/b! ○ 56,67 €  
 inj./inf. oploss. i.v./i.art. [voorgev. spuit]  
 50 ml 741 mg/1 ml R/b! ○ 26,18 €  
 100 ml 741 mg/1 ml R/b! ○ 46,67 €  
 (eq. jood 350 mg/1 ml)

**IOMERON 350 (Bracco)**

jomeprol  
 inj./instill. oploss.  
 i.v./i.art./i.art./i.duct./i.uter. [flac.]  
 50 ml 714 mg/1 ml R/b! ○ 25,44 €  
 100 ml 714 mg/1 ml R/b! ○ 44,18 €  
 150 ml 714 mg/1 ml R/b! ○ 61,67 €  
 200 ml 714 mg/1 ml H.G. [68 €]  
 500 ml 714 mg/1 ml H.G. [195 €]  
 (eq. jood 350 mg/1 ml)

**OPTIRAY 300 (Guerbet)**

joversol  
 inj. oploss. i.v./i.art. [flac.]  
 100 ml 636 mg/1 ml R/b! ○ 40,97 €  
 200 ml 636 mg/1 ml H.G. [64 €]  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**IOMERON 400 (Bracco)**

jomeprol  
 inj./instill. oploss. i.v./i.art./i.art./i.duct. [flac.]  
 50 ml 816 mg/1 ml R/b! ○ 28,10 €  
 100 ml 816 mg/1 ml R/b! ○ 49,53 €  
 200 ml 816 mg/1 ml H.G. [77 €]  
 (eq. jood 400 mg/1 ml)

**OPTIRAY 350 (Guerbet)**

joversol  
 inj. oploss. i.v./i.art./i.art./i.duct. [flac.]  
 50 ml 742 mg/1 ml R/b! ○ 26,18 €  
 100 ml 742 mg/1 ml R/b! ○ 46,67 €  
 200 ml 742 mg/1 ml H.G. [75 €]  
 (eq. jood 350 mg/1 ml)

**IOPAMIGITA 300 (Agfa Healthcare)**

iopamidol  
 inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]  
 10 x 100 ml 612 mg/1 ml  
 H.G. [221 €]  
 10 x 200 ml 612 mg/1 ml  
 H.G. [427 €]  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**ULTRAVIST 240 (Bayer)**

jopromide  
 inj./inf./instill. oploss. i.v./i.uter. [flac.]  
 50 ml 499 mg/1 ml R/b! ○ 19,11 €  
 200 ml 499 mg/1 ml R/b! ○ 59,58 €  
 (eq. jood 240 mg/1 ml)

**IOPAMIGITA 370 (Agfa Healthcare)**

iopamidol  
 inj./inf. oploss. i.v./i.art. [flac.]  
 10 x 100 ml 755 mg/1 ml  
 H.G. [261 €]  
 10 x 200 ml 755 mg/1 ml  
 H.G. [504 €]  
 (eq. jood 370 mg/1 ml)

**ULTRAVIST 300 (Bayer)**

jopromide  
 inj./inf./instill. oploss. i.v./i.art./i.uter. [flac.]  
 10 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 9,21 €  
 20 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 12,40 €  
 50 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 22,91 €  
 100 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 40,25 €  
 150 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 55,36 €  
 200 ml 623 mg/1 ml R/b! ○ 71,58 €  
 500 ml 623 mg/1 ml H.G. [152 €]  
 (eq. jood 300 mg/1 ml)

**ULTRAVIST 370 (Bayer)**

jopromide		
inj./inf./instill. oploss. i.v./i.art.ri./i.card. [flac.]		
50 ml 769 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	26,70 €
100 ml 769 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	46,41 €
150 ml 769 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	66,46 €
200 ml 769 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	82,99 €
500 ml 769 mg/1 ml	H.G.	[179 €]
(eq. jood 370 mg/1 ml)		

**XENETIX 250 (Guerbet)**

jobitridol		
inj. oploss. i.v./i.art.ri. [flac.]		
100 ml 548 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	35,19 €
(eq. jood 250 mg/1 ml)		

**XENETIX 300 (Guerbet)**

jobitridol		
inj./instill. oploss. i.v./i.artic./i.art.ri./i.card./i.uter. [flac.]		
20 ml 658 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	12,69 €
50 ml 658 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	23,44 €
100 ml 658 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	41,24 €
150 ml 658 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	55,29 €
200 ml 658 mg/1 ml	H.G.	[46 €]
(eq. jood 300 mg/1 ml)		

**XENETIX 350 (Guerbet)**

jobitridol		
inj. oploss. i.v./i.art.ri./i.card. [flac.]		
50 ml 768 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	26,14 €
100 ml 768 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	43,68 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	63,49 €
200 ml 768 mg/1 ml	H.G.	[55 €]
inj. oploss. i.v./i.art.ri./i.card. [zak]		
100 ml 768 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	43,68 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	63,49 €
200 ml 768 mg/1 ml	H.G.	[55 €]
500 ml 768 mg/1 ml	H.G.	[147 €]
(eq. jood 350 mg/1 ml)		

**Niet-ionische dimeren****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

jodixanol		
inj./instill. oploss.		
i.v./i.artic./i.thec./i.art.ri./i.uter./or./rect. [flac.]		
50 ml 550 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	22,27 €
100 ml 550 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	38,90 €
150 ml 550 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	54,69 €
500 ml 550 mg/1 ml	H.G.	[135 €]
(eq. jood 270 mg/1 ml)		

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

jodixanol		
inj./instill. oploss.		
i.v./i.artic./i.thec./i.art.ri./i.uter./or./rect. [flac.]		
50 ml 652 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	25,30 €
100 ml 652 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	44,38 €
150 ml 652 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	62,11 €
200 ml 652 mg/1 ml	R/b! <sup>H</sup> O	79,66 €
500 ml 652 mg/1 ml	H.G.	[154 €]
(eq. jood 320 mg/1 ml)		

**19.1.2. Bariumsulfaat****Contra-indicaties**

– (Vermoeden van) perforatie of occlusie van het colon.

**MICROPAQUE (Guerbet)**

barium, sulfaat		
susp. (conc.) Scanner		
150 ml 250 mg/5 ml		7,13 €
or./rect. susp.		
2 l 1 g/1 ml		27,79 €
rect. susp. (pdr.) Colon		
800 g 920 mg/1 g		11,68 €

**MICROTRAST (Guerbet)**

barium, sulfaat	
or. pasta	
150 g 700 mg/1 g	10,34 €

**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, gadobeenzuur (dimegluminezout) en gadoxetinezuur (dinatriumzout) 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	
inj. oploss. i.artic. [voorgev. spuit]	
1 x 27,932 mg/20 ml	R/
(2,5 mmol/1 l)	
	55,43 €

**DOTAREM (Guerbet)**

gadoteerzuur (meglumine)	
inj. oploss. i.v. [flac.]	
10 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
15 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
20 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
60 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]	
15 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
20 ml 279,3 mg/1 ml	H.G.
(0,5 mmol/1 ml)	

**GADOVIST (Bayer)**

gadobutrol	
inj. oploss. i.v. [flac.]	
2 ml 605 mg/1 ml	H.G.
7,5 ml 605 mg/1 ml	H.G.
15 ml 605 mg/1 ml	H.G.
30 ml 605 mg/1 ml	H.G.
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]	
5 ml 605 mg/1 ml	H.G.
7,5 ml 605 mg/1 ml	H.G.
10 ml 605 mg/1 ml	H.G.
15 ml 605 mg/1 ml	H.G.
20 ml 605 mg/1 ml	H.G.
(1 mmol/1 ml)	

**MAGNEVIST (Bayer)**

gadopentetaat, dimeglumine	
inj. oploss. i.v. [flac.]	
20 ml 469 mg/1 ml	H.G.
100 ml 469 mg/1 ml	H.G.
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]	
15 ml 469 mg/1 ml	H.G.
20 ml 469 mg/1 ml	H.G.
(0,5 mmol/1 ml)	

**MULTIHANCE (Bracco)**

gadobeenzuur (dimeglumine)		
inj. oploss. i.v. [flac.]		
10 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[39 €]
15 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[55 €]
20 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[67 €]
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]		
10 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[39 €]
15 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[55 €]
20 ml 334 mg/1 ml	H.G.	[66 €]
(0,5 mmol/1 ml)		

**OMNISCAN (GE Healthcare)**

gadodiamide		
inj. oploss. i.v. [flac.]		
15 ml 287 mg/1 ml	H.G.	[24 €]
20 ml 287 mg/1 ml	H.G.	[29 €]
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]		
15 ml 287 mg/1 ml	H.G.	[24 €]
20 ml 287 mg/1 ml	H.G.	[29 €]
(0,5 mmol/1 ml)		

**PRIMOVIIST (Bayer)**

gadoxetaat, dinatrium		
inj. oploss. i.v. [voorgev. spuit]		
10 ml 181,43 mg/1 ml	H.G.	[166 €]
(0,25 mmol/1 ml)		

**PROHANCE (Bracco)**

gadoteridol		
inj. oploss. i.v. [flac.]		
10 ml 279 mg/1 ml	H.G.	[33 €]
20 ml 279 mg/1 ml	H.G.	[46 €]
50 ml 279 mg/1 ml	H.G.	[116 €]
(0,5 mmol/1 ml)		

**19.3. TUBERCULINE**

Tuberculine wordt gebruikt voor de diagnose van tuberculose. De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE). Strikt intradermale toediening is belangrijk.

**TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)**

gezuiverde tuberculine		
inj. oploss. i.derm. [flac.]		
1 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml R/		23,00 €
10 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml R/		115,60 €
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. DIVERSE DIAGNOSTICA****Plaatsbepaling**

– 5-Aminolevulinezuur wordt gebruikt voor de visualisering van malign weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.

– Hexaminolevulinaat wordt via intravesicale instillatie gebruikt voor cystoscopie bij de diagnosestelling 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.

**Contra-indicaties**

– Indocyaninegroen: overgevoeligheid voor jodium, hyperthyreoïdie.

**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		
inj. oploss. s.c. [amp.]		
5 x 50 mg/2 ml	R/	222,20 €

**GLIOLAN (Medac)**

5-aminolevulinezuur, hydrochloride		
oploss. (pdr.)		
1,5 g	H.G.	[1.039 €]
(weesgeneesmiddel)		

**HEXVIX (GE Healthcare)**

hexaminolevulinaat (hydrochloride)		
i.vesic. oploss. (pdr. + solv.) [flac. + flac.]		
1 x 85 mg + 50 ml solv.	H.G.	[429 €]

**INDOCYANINE GREEN (Pulsion)**

indocyaninegroen		
inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]		
5 x 25 mg	H.G.	[437 €]
5 x 50 mg	H.G.	[583 €]

**SONOVUE (Bracco) ▽**

zwavel, hexafluoride		
inj. susp. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + voorgev. spuit]		
1 x 225 µg + 5 ml solv. R/b! O		78,69 €

## 20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Antidota en chelatoren
- 20.2. Obesitas
- 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.4. Homeopathische geneesmiddelen

### 20.1. ANTIDOTA EN CHELATOREN

- Voor de algemene aanpak van intoxicatie, zie *Inl. 7.1.*

- Met uitzondering van glucose en glucagon bij hypoglykemie uitgelokt door hypoglykemiërende geneesmiddelen, zijn specifieke antidota meestal niet geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het samenstellen van deze lijst gebeurt op basis van klassieke werken i.v.m. klinische toxicologie, en best in overleg met het Antigifcentrum. Alleen als geneesmiddel geregistreerde antidota worden hier vermeld.

- Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070 245 245).

#### 20.1.1. Antidota bij geneesmidde-lenintoxicatie

##### 20.1.1.1. Digoxine-antilichamen bij digitalis-intoxicatie

###### Plaatsbepaling

- Bij massieve digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan bekomen worden via het Antigifcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland [zie *Folia september 2013*].

##### 20.1.1.2. Protamine bij overdosering met heparine

###### Plaatsbepaling

- Protamine is een antidoot voor de heparines; de werkingsduur van de heparines is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor de heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

### Posologie

- 1.400 IE protamine neutraliseren ongeveer 1.400 IE heparine of 1.000 IE anti-Xa van een heparine met laag moleculair gewicht. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

PROTAMINE SULFAAT LEO (*Leo*)

protamine, sulfaat		
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]	R/	47,30 €
5 x 7.000 IE/5 ml		

##### 20.1.1.3. Vitamine K bij overdosering met vitamine K-antagonisten

###### Plaatsbepaling

- Vitamine K (fytomenadion = vitamine K<sub>1</sub>) wordt vermeld in 14.2.13.  
- Vitamine K kan oraal of traag intraveneus gebruikt worden bij overdosering met vitamine K-antagonisten; het is dikwijls nodig de toediening van vitamine K te herhalen (zie 2.1.2.2.). Vitamine K werkt niet onmiddellijk. Bij ernstige overdosering met belangrijke bloeding is toediening van complexen van stollingsfactoren belangrijk (zie 2.2.1.).

##### 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 à 1 mg) subcutaan of intramusculair toegediend worden: bij deze lage doses worden als onge-

wenste effecten alleen nausea en braken gezien.

– Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

– De werkingsduur van glucagon is kort (i.v. tot 20 minuten, i.m. tot 40 minuten). Men dient rekening te houden met de mogelijkheid van heroptreden van hypoglykemie, zeker voor langwerkende antidiabetica.

– Bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, dient men glucose intraveneus toe (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.

– Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

### Contra-indicaties

– Glucagon: feochromocytoom.

### Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./i.v./s.c. Hypokit  
[flac. + voorgev. spuit]  
1 x 1 mg + 1 ml solv. R/b O 24,33 €

### Glucose

GLUCOSE STEROP (Sterop)

glucose  
inf. oploss. i.v. [amp.]  
10 x 1 g/10 ml (10 %) R/ 14,50 €  
10 x 2 g/10 ml (20 %) R/ 14,50 €  
10 x 4 g/20 ml (20 %) R/ 20,68 €  
10 x 3 g/10 ml (30 %) R/ 15,50 €  
10 x 6 g/20 ml (30 %) R/ 17,10 €  
10 x 5 g/10 ml (50 %) R/ 16,04 €  
10 x 10 g/20 ml (50 %) R/ 21,67 €

### 20.1.1.5. Acetylcysteïne bij paracetamolintoxicatie

#### Plaatsbepaling

– Acetylcysteïne (zie 4.2.2.1.) wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

#### Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme) kunnen optreden bij intraveneuze toediening.

### 20.1.1.6. Naloxon bij intoxicaties met narcotische analgetica

Naloxon is een antagonist van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

#### Plaatsbepaling

– Naloxon wordt gebruikt bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om de respiratoire depressie tegen te gaan.

#### Ongewenste effecten

– Tremoren, convulsies, 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 ontweningsverschijnselen veroorzaken, met o.a. misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventrikeltachycardie en ventrikelfibrillatie). Het is daarom belangrijk om naloxon getitreerd toe te dienen.

– De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan deze van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk en kunnen herhaalde toedieningen of een onderhoudsinfuus noodzakelijk zijn.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxon, hydrochloride  
inj./inf. oploss. i.m./i.v. [amp.]  
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

### 20.1.1.7. Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

#### Plaatsbepaling

– Flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, kan soms nuttig zijn, bv. na gebruik van een benzodiazepine voor kleine ingrepen. Bij overdosering van een benzodiazepine is een dergelijke antagonist slechts zelden geïndiceerd; soms wordt hij gebruikt als diagnostische test bij vermoeden van een zuivere benzodiazepine-intoxicatie; dit moet onder strikte bewaking gebeuren.

**Bijzondere voorzorgen**

– Flumazenil niet gebruiken bij patiënten die chronisch benzodiazepines innemen gezien het risico van acute derving met stuipen; het mag evenmin gebruikt worden bij de mogelijkheid van co-intoxicatie met tricyclische antidepressiva.

**ANEXATE (Roche)**

flumazenil  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]  
1 x 0,5 mg/5 ml H.G. [15 €]

**FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)**

flumazenil  
inj./inf. oploss. i.v. [amp.]  
5 x 0,5 mg/5 ml H.G. [67 €]

**20.1.1.8. Methyleenblauw bij methemoglobinemie****Plaatsbepaling**

– Methyleenblauw (methylthioniumchloride) wordt in trage intraveneuze injectie gebruikt voor de acute, symptomatische behandeling van methemoglobinemie door geneesmiddelen en chemicaliën.

**Ongewenste effecten**

– Anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, beven, verwardheid, blauwgroene verkleuring van de urine.

**METHYLTHIONINIUM CHLORIDE PROVEBLUE (Lamepro)**

methylthionium, chloride  
inj. oploss. i.v. [amp.]  
5 x 50 mg/10 ml H.G. [234 €]

**20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie****20.1.2.1. Hydroxocobalamine bij cyanide-intoxicatie****Plaatsbepaling**

– Toediening van hydroxocobalamine is aangewezen bij intoxicatie met cyaniden en cyanogene stoffen.

**Ongewenste effecten**

– Anafylactische reacties.

**CYANOKIT (Merck)**

hydroxocobalamine  
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 5 g H.G. [636 €]

**20.1.2.2. Silibinine bij intoxicatie met groene knolamaniet****Plaatsbepaling**

– Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met paddestoelen die amatoxines bevatten, bv. de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*), de levernecrose tegen te gaan. Het middel is beschikbaar via het Antigifcentrum.

**LEGALON-SIL (Meda Pharma)**

silibinine  
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]  
4 x 350 mg

**20.1.2.3. Atropine bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden)**

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 Inl.6.2.3.).

**Plaatsbepaling**

– Atropine (zie 1.8.4.1.) wordt gebruikt bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden).

– Atropine wordt ook gebruikt bij intoxicatie door bradycardiserende geneesmiddelen.

– Voor de andere indicaties van atropine, zie 1.8.4.1.

**20.1.3. Chelatoren****20.1.3.1. Kaliumchelatoren****Indicaties (synthese van de SKP)**

– Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

**Contra-indicaties**

– Obstructief darmlijden; pasgeborenen met verminderde darmmotiliteit.  
– Polystyreensulfonaat, calcium: ook hyperparathyreoïdie; multipel myeloom; sarcoïdose; gemetastaseerd carcinoom.

**Ongewenste effecten**

– Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalciëmie.

– Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

**Polystyreensulfonaat, calcium**

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, calcium or./rect. susp. (pdr.) 300 g	R/a O	22,12 €
--	-------	---------

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyreensulfonaat, calcium or./rect. susp. (pdr.) 500 g	R/a O	31,79 €
--	-------	---------

**Polystyreensulfonaat, natrium**

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, natrium or./rect. susp. (pdr.) 450 g	R/a O	25,50 €
--	-------	---------

**20.1.3.2. IJzerchelatoren****Plaatsbepaling**

– Deferasirox, deferipron en deferoxamine vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

**Contra-indicaties**

– Deferasirox: leverinsufficiëntie; matige tot ernstige nierinsufficiëntie.  
– Deferipron: voorgeschiedenis van agranulocytose of neutropenie.

**Interacties**

– Deferasirox is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C8 (zie Tabel 1c in *Inf.6.3.*).

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

– Deferasirox: 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.  
– Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

DESFERAL (Novartis Pharma)

deferoxamine, mesilaat inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./s.c. [flac.] 10 x 500 mg	R/a O	34,11 €
--	-------	---------

EXJADE (Novartis Pharma) ▼ ▽

deferasirox disp. tabl. 84 x 125 mg	H.G.	[491 €]
84 x 250 mg	H.G.	[1.058 €]
84 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1.963 €]

FERRIPROX (Pharma Logistics)

deferipron filmomh. tabl. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	227,18 €
oploss. 500 ml 100 mg/1 ml	R/a! O	236,25 €

**20.1.3.3. Fosfaatchelatoren****Plaatsbepaling**

– Calciumacetaat, lanthaan, sevelamer en sucroferri-oxyhydroxide worden gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenden met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

**Contra-indicaties**

– Calciumacetaat: hypercalciëmie, hypercalciurie.  
– Sevelamer: darmobstructie.  
– Sucroferri-oxyhydroxide: hemochromatose.

**Ongewenste effecten**

– Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.  
– Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.  
– Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.  
– Sucroferri-oxyhydroxide: gastro-intestinale stoornissen, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

FOSRENOL (Shire)

lanthaan (carbonaat) kauwtabl. 90 x 500 mg	R/b! O	186,54 €
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €
or. poeder (zakjes) 90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium, acetaat harde caps. 200 x 667 mg	R/b O	18,32 €
---	-------	---------

RENAGEL (Genzyme) ▽

sevelamer (hydrochloride) filmomh. tabl. 180 x 800 mg	R/b! O	160,10 €
---	--------	----------

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium, acetaat 435 mg magnesium, carbonaat 235 mg filmomh. tabl. (deelb.) 180	R/b O	23,67 €
--	-------	---------

RENVELA (Genzyme) ▽

sevelamer (carbonaat) filmomh. tabl. 180 x 800 mg	R/b! O	152,39 €
susp. (pdr., zakjes) 60 x 2,4 g	R/b! O	152,39 €



**VELPHORO (Vifor) ▼**

ijzer(III) (onder vorm van sucroferri-oxyhydroxide)  
kauwtabl.  
90 x 500 mg R/b! O 205,60 €

**20.2. OBESITAS****Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Behandeling van obesitas»*, *Folia juni 1999* en *Folia februari 2005*.

– De plaats van geneesmiddelen in de aanpak van obesitas is beperkt, en voor geen enkel middel is een gunstig effect op lange termijn op mortaliteit en morbiditeit aangetoond. Medicamenteuze behandeling heeft enkel zin binnen een globale, multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht (*Body Mass Index* of BMI > 30, of > 27 indien geassocieerd aan andere risicofactoren zoals hypertensie, diabetes of hyperlipidemie).

– Een aantal amfetaminederivaten die vroeger werden gebruikt in de aanpak van obesitas, werden uit de markt genomen. Sommige kunnen in België nog magistraal voorgeschreven worden. Hun gebruik in het kader van obesitas is niet verantwoord wegens een negatieve risico-batenverhouding (risico van pulmonale hypertensie, kleplijden of hersenbloedingen).

– Buiten de context van diabetes is er geen plaats voor metformine (zie 5.1.) bij de aanpak van obesitas.

– Orlistat is nog beschikbaar in België: het kan het gewichtsverlies dat bekomen wordt met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes versterken. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling.

**20.2.1. Orlistat**

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie.

**Plaatsbepaling**

– Zie 20.2.

– Orlistat heeft geen centrale anorexigene werking.

**Contra-indicaties**

– Malabsorptiesyndromen.  
– Cholestasis.

**Ongewenste effecten**

– Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree, dyspepsie, opgezette buik.  
– Hypoglykemie.  
– Hoofdpijn.  
– Infecties van de bovenste luchtwegen, griepierige symptomen.  
– Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

**Interacties**

– Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vitamine K (met mogelijke stijging van de INR) en van vitamine D (met mogelijk gevolgen op het botmetabolisme).

– Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, waaronder middelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (cyclosporine, levothyroxine, bepaalde anti-epileptica) en orale anti-conceptiva.

**Bijzondere voorzorgen**

– Een drastische beperking van de voedingsvetten tijdens de behandeling is noodzakelijk wegens risico van steatorroe.

– Gebruik bij kinderen is af te raden.

*Posol*. 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

**ORLISTAT SANDOZ (Sandoz) ▼**

orlistat		
harde caps.		
42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,33 €
126 x 60 mg		51,69 €
84 x 120 mg	R/	62,29 €

**ORLISTAT TEVA (Teva) ▼**

orlistat		
harde caps.		
60 x 60 mg		32,99 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,92 €

**XENICAL (Roche)**

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

**XENICAL (Impexco)**

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(parallelele distributie)		

**XENICAL (PI-Pharma)**

orlistat		
harde caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(parallelele distributie)		

## 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  $\alpha_1$ -proteïnase-inhibitor, bereid uit humaan plasma, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij  $\alpha_1$ -antitrypsinedeficiëntie.

– Bètaïne wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.

– De C1-esteraseremmer, een humaan plasmaderivaat, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– Carglumaatzuur, een analoog van N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammonieëmie 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.

– Icatibant, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren en van C1-esterase, 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 iduro-naat-2-sulfatase).

– Imiglucerase en velaglucerase alfa (recombinante enzymen) en miglustaat (een enzyminhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan  $\beta$ -glucocerebro-sidase).

– Ivacaftor, een activator van het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)-eiwit, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose (met G551D-mutatie) [zie *Folia oktober 2014*].

– 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 bij kinderen en adolescenten met 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 met hyperfenylalaninemie en fenylketonurie.

– Tafamidis, een transthyretinestabilisator, wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie ten gevolge van erfelijke transthyretine-amyloïdose.

– Zink wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

#### ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthetisch)  
inj. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
1 x 500 E/5 ml H.G. [638 €]

#### BERINERT (CSL Behring)

C1-esteraseremmer (humaan plasma)  
inj./inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]  
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G. [562 €]

#### CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur  
disp. tabl. (deelb.)  
5 x 200 mg H.G. [350 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### CEREZYME (Genzyme) ▽

imiglucerase (biosynthetisch)  
inj. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 400 E H.G. [1.361 €]

#### CINRYZE (Viropharma) ▼ ▽

C1-esteraseremmer (humaan plasma)  
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]  
2 x 500 E + 5 ml solv. H.G. [1.310 €]

#### CYSTADANE (Orphan Europe)

bètaïne  
oploss. (pdr.)  
180 g H.G. [441 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthetisch)  
inj. oploss. (conc.) i.v. [flac.]  
1 x 6 mg/3 ml H.G. [2.940 €]  
(weesgeneesmiddel)

#### FABRAZYME (Genzyme) ▽

agalsidase bèta (biosynthetisch)  
inj. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]  
1 x 5 mg H.G. [529 €]  
1 x 35 mg H.G. [3.702 €]

<b>FIRAZYR (Shire)</b>					<b>VYNDAQEL (Pfizer) ▼ ▽</b>				
icatibant (acetaat)					tafamidis (meglumine)				
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]					zachte caps.				
1 x 30 mg/3 ml	H.G.	[1.713 €]			30 x 20 mg	H.G.	[13.151 €]		
(weesgeneesmiddel)					(weesgeneesmiddel)				
<b>INCRELEX (Ipsen) ▼ ▽</b>					<b>WILZIN (Orphan Europe)</b>				
mecasermine (biosynthetisch)					zink				
inj. oploss. s.c. [flac.]					harde caps.				
1 x 40 mg/4 ml	H.G.	[634 €]			250 x 25 mg	H.G.	[201 €]		
(weesgeneesmiddel)					250 x 50 mg	H.G.	[369 €]		
<b>KALYDECO (Vertex) ▼</b>					<b>ZAVESCA (Actelion)</b>				
ivacaftor					miglustaat				
filmomh. tabl.					harde caps.				
56 x 150 mg	H.G.	[19.080 €]			84 x 100 mg	H.G.	[6.917 €]		
(weesgeneesmiddel)					(weesgeneesmiddel)				
<b>KUVAN (Merck)</b>									
sapropterine, dihydrochloride									
oplosb. tabl.									
120 x 100 mg	R/a! ○	2.910,63 €							
(weesgeneesmiddel)									
<b>MYOZYME (Genzyme)</b>									
alglucosidase alfa (biosynthetisch)									
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]									
1 x 50 mg	H.G.	[542 €]							
(weesgeneesmiddel)									
<b>NAGLAZYME (LCA) ▼</b>									
galsulfase (biosynthetisch)									
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]									
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[1.473 €]							
(weesgeneesmiddel)									
<b>NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓣ</b>									
hemine (humaan bloed)									
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]					<b>CAMILIA (Boiron)</b>				
4 x 250 mg/10 ml	H.G.	[1.413 €]			oploss. (unidose)				
(weesgeneesmiddel)					30 x 1 ml		14,90 €		
<b>ORFADIN (Swedish Orphan)</b>					<b>NEUREXAN (Heel)</b>				
nitisinon					tabl.				
harde caps.					50		12,95 €		
60 x 2 mg	H.G.	[860 €]			100		20,95 €		
60 x 5 mg	H.G.	[1.719 €]			250		34,95 €		
60 x 10 mg	H.G.	[3.145 €]							
<b>PULMOLAST (Lamepro)</b>					<b>OCULO-HEEL (Heel)</b>				
alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma)					ocul. druppels oploss. (unidose)				
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + flac.]					15 x 0,5 ml		10,95 €		
1 x 1 g + 40 ml solv.	H.G.	[322 €]			<b>OSCILLOCOCCINUM (Boiron)</b>				
(weesgeneesmiddel)					glob.				
<b>REPLAGAL (Shire)</b>					6 x 1 g		11,50 €		
agalsidase alfa (biosynthetisch)					30 x 1 g		29,95 €		
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]					<b>OTEEL (Heel)</b>				
1 x 3,5 mg/3,5 ml	H.G.	[1.885 €]			auric. druppels oploss. (unidose)				
(weesgeneesmiddel)					10 x 0,45 ml		13,45 €		
<b>VPRIV (Shire)</b>					<b>TRAUMEEL (Heel)</b>				
velaglucerase alfa (biosynthetisch)					crème				
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]					50 g		12,95 €		
1 x 400 E	H.G.	[1.560 €]			100 g		18,95 €		
(weesgeneesmiddel)									

## 20.4. HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN

### Plaatsbepaling

– De homeopathische geneesmiddelen waarvoor een registratie is toegekend volgens de Europees vastgelegde, specifieke procedures, worden hieronder vermeld.

– Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo [zie *Folia november 2010*].



# 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.

- Aacidexam** 209  
**Aacifemine** 231-232  
 Abacavir 432, 433, 437  
 Abatacept 477  
 Abciximab 108  
**Abelcet** 418  
**Abilify** 318  
 Abirateron 512  
**Abstral** 267  
 Acamprosaat 341  
 Acarbose 194  
**Acatar** 181  
**Accolate** 173  
**Accupril** 72  
**Accuretic** 37  
**Acebutolol** 60  
 Acebutolol 37, 60  
**Aceclofenac** 278  
 Aceclofenac 278  
*ACE-inhibitoren* 69  
 Acenocoumarol 115  
 Acetazolamide 56  
**Acetylcystein(e)** 179  
 Acetylcysteïne 179  
 Acetylsalicylzuur 105-106, 108, 261, 263, 371  
**Aciclovir** 430, 535  
 Aciclovir 430, 535, 535, 559  
**Acidcare** 132  
**Acidine** 129  
**Acidozol** 132  
 Acipimox 97  
 Acitretine 545  
**Aclasta** 298  
 Aclidinium 168  
*Acne, middelen* 540  
**Acneplus** 543  
**Actapulgit** 155  
**Act-Hib** 460  
 Actieve kool 155, 155  
**Actifed New** 177  
**Actilyse** 118  
**Activelle** 233  
**Actonel** 298  
**Actonel Combi D** 298  
**Actos** 191  
**Actosolv** 118  
**Actrapid** 186  
**Aculare** 560  
**Acupan** 262  
**Adalat** 67  
 Adalimumab 483  
 Adapaleen 542, 543  
**Adcetris** 505  
**Adcirca** 100  
 Adefovir 437  
**Adempas** 100  
**Adenocor** 79  
 Adenosine 79  
**Adenuric** 290  
**Adequad** 566  
*ADH* 210  
*ADHD, middelen* 337  
**Adoport** 476  
**Adrenaline** 85  
 Adrenaline (syn. epinefrine) 85, 583-584  
**Adriblastina** 499  
**Advagraf** 476  
**Advantan** 538  
**Advate** 119  
**Aerinaze** 571  
**Aerius** 487  
 Aescine 89, 540  
 Aesculus hippocastanum 89  
**Aethoxysklerol** 90  
 Afatinib 507  
**Afebryl** 263  
**Affusine** 533  
*Afhankelijkheid, middelen* 340  
**Afinitor** 509  
 Aflibercept 505, 568  
 Agalsidase 594-595  
**Aggrastat** 108  
**Aggrenox** 108  
**Agiolax** 153  
 Agomelatine 333  
**Agyrax** 489  
*AIDS, middelen* 431  
**Airomir** 167  
**Air-Tal** 278  
**Akineton** 350  
**Akton** 307  
**Albicort** 209  
 Albiglutide 192  
**Alcaine** 566  
*Alcoholisme, middelen* 340  
**Alcon Eye Gel** 566  
**Aldactazine** 57  
**Aldactone** 56  
**Aldara** 547  
 Aldesleukine 505  
**Aldomet** 35  
**Aldurazyme** 594  
 Alemtuzumab 478  
**Alenca D3** 298  
 Alendronaat 297-298, 298, 299, 299  
**Alendronaat + Calcium/Vitamine D** 298  
**Alendronate** 297  
**Alendronate Vitamin(e) D3** 298  
**Aleve** 280  
 Alfa-1-proteïnase-inhibitor 595  
*Alfa-blokkers, hypertensie* 34  
*prostaathypertrofie* 248  
 Alfalacidalol 524  
*5-alfa-reductase-inhibitoren* 250  
**α-RIX-Tetra** 450  
*Alfa-sympathicomimetica, oog* 563  
 Alfentanil 580  
**Alfuzosine** 248  
 Alfuzosine 248-249  
 Algeldraat 135, 138  
 Alginaat 135  
*Alginaatverbanden* 549  
**Algipan** 284  
**Algisite M** 550  
**Algis-Spray** 540  
 Alglucosidase 595  
**Algocod** 271  
**Algotplaque** 551  
**Algotase** 262  
**Algotase Mono** 259  
**Algotseril** 550  
**Algotra** 271  
 Alimemazine 489  
**Alimta** 499  
 Aliskiren 43, 77  
 Alizapride 143  
**Alka Seltzer** 261  
**Alkeran** 492  
*Alkylerende middelen* 492  
**Allegratab** 488  
 Allergeenextract van graspollen 490  
*Allergie, middelen* 485  
**Allergo-COMOD** 560  
**Allergodil** 560, 574  
**Allevyn** 554  
**Allopurinol** 289  
 Allopurinol 289  
**Almogran** 369  
**Almotriptan** 369  
 Almotriptan 369  
 Alogliptine 193, 195  
**Alomide** 560  
**Alopate** 546  
**Alopexy** 548  
**Aloxi** 144  
**Alphagan** 564  
**1 Alpha Leo** 524  
**Alpratap** 306  
**Alpraz** 306  
**Alprazolam** 306  
 Alprazolam 306  
 Alprostadil 101, 251  
*ALS, middelen* 379  
 Alteplase 118  
 Althaea officinalis 577  
 Althaea radix 181

- Altizide 57  
**Altriabak** 560  
**Alucid** 135  
 Aluminiumglycinaat 135  
 Aluminiumhydroxide 136, 155  
 Aluminiumhydroxidecarbo-  
 naat 136  
 Aluminiumhydroxyaminoace-  
 taat 135  
 Alverine 137  
**Alyostal Apis** 490  
**Alyostal Vesputa** 490  
*Alzheimer, middelen* 374  
**Amarylle** 190  
**Ambisome** 418  
 Ambrisentan 100  
 Ambroxol 180, 576-577  
 Amcinonide 538  
**Ameluz** 548  
 Amfebutamon (syn.  
 bupropion) 332, 342  
 Amfotericine B 418  
**Amicla** 538  
 Amidotrizoïnezuur 586  
**Amikacine** 414  
 Amikacine 414  
 Amiloride 57  
*Aminoglycosiden* 413  
*Aminopenicillines* 388  
 Amiodaron 81  
**Amiodarone** 81  
**Amisulprid(e)** 316-317  
 Amisulpride 316-317  
 Amitriptyline 330  
**Amlodipin(e)** 65  
 Amlodipine 39, 42-44, 65  
**Amlogal** 65  
**Amlor** 65  
 Ammoniumacetaat 181  
**AmoclaneEG** 390  
**Amorolfine** 534  
 Amorolfine 534  
**Amoxicilline** 389  
 Amoxicilline 389, 390-391  
**Amoxiclav** 391  
**Amoxyphen** 389  
 Ampicilline 389  
**Ampres** 583  
**Amukin** 414  
 Amylase 140  
 Amylmetacresol 576-577  
*Anabolica* 200  
**Anafranil** 330  
*Anafylactische reacties,  
 behandeling (Inleiding)* 28  
 Anagrelide 509  
 Anakinra 478  
*Analeptica, respiratoire* 182  
*Analgetica* 255, 258  
*Analgetica, narcotische* 264  
 Anastrozol 511  
**Anastrozol(e)** 511  
**Androcur** 202  
**Androgeol** 201  
*Androgenen* 200  
*Anemie, middelen* 123  
*Anesthetica, lokaal* 582  
*Anesthetica, lokaal,  
 huid* 284, 539-540, 582  
*inspuitbare* 583  
 oog 566  
 oor 569  
*orofaryngeaal* 576  
*tandheelkundig gebruik* 584  
*Anesthetica, systemisch* 579  
 Anetholtrithion 578  
**Anexate** 591  
**Angeliq** 233  
**Anginol** 576  
**Anginol-Lidocaine** 576  
**Angiocine** 576  
*Angiotensineconversie-  
 enzyminhibitoren* 69  
*Angiotensine-II-  
 receptorantagonisten* 73  
**Angiox** 116  
 Anidulafungine 419  
 Anionenuitwisselaars 96  
**Annabelle** 223  
**Annais** 223  
**Anoro** 169  
**Antabuse** 341  
 Antacida 134  
**Antebor** 533  
*Anthelminthica* 423  
*Anthracyclines* 499  
*Antiaggregantia* 104  
*Anti-Alzheimermiddelen* 374  
*Anti-androgenen* 201, 512  
*Anti-anginosa* 45  
*Antiaritmica* 78  
*Antibacteriële sulfamiden,  
 huid* 533  
*systemisch* 407  
*Antibiotica,  
 huid* 533, 539, 541  
 oog 558, 561  
 oor 558, 569  
*systemisch* 383  
*Anticholinerge ongewenste  
 effecten (Inleiding)* 15  
*Anticholinergica,  
 anesthesie* 581  
*inhalatie* 167, 169  
*nasaal* 573  
*Parkinson* 350  
*Anticoagulantia* 109  
*Anticoagulantia, interacties,  
 tabel* 109  
 orale 109, 115, 117  
**Anticold** 571  
*Anticonceptie, urgentie* 228  
*Anticonceptiva* 218  
*Antidepressiva* 322  
*Antidiabetica* 183  
*Antidiarreaica* 154  
*Antidiuretisch hormoon* 210  
*Antidota* 589  
*Anti-emetica* 141  
*Anti-epileptica* 353  
*Antifibrinolytica* 121  
*Antiglaucoommiddelen* 562  
**Antigrifine** 262  
*Antihemorragica* 119  
*Antihistaminica-H<sub>1</sub>  
 huid* 539  
*nasaal* 574  
*systemisch* 485, 571  
*Antihistaminica-H<sub>2</sub>* 129  
*Antihypertensiva* 31  
*Anti-inflammatoire  
 middelen* 275  
*Anti-inflammatoire middelen,  
 huid* 283  
 oog 559-560  
*systemisch* 278  
*Antimalariamiddelen* 423  
*Antimetabolieten* 495  
*Antimigrainemiddelen* 368  
*Antimycotica,  
 huid* 534, 539  
*systemisch* 418  
*vaginaal* 215  
*Antiparasitaire middelen* 423  
*Antiparkinsonmiddelen* 345  
*Antiprogesteragenen* 242  
*Antipsychotica* 312  
*Antipsychoticasyndroom,  
 maligne (Inleiding)* 16  
*Antipyretica* 255, 258  
*Antiretrovirale middelen* 431  
*Antiseptica,  
 huid* 530  
 oog 558  
 oor 558  
*orofaryngeaal* 576  
*vaginaal* 217  
**Antistax** 89  
 Antitrombine 118  
**Antitrombine  
 III-Concentraat** 118  
*Antitrombotica* 103  
*Antitumorale middelen* 491  
*Antitussiva* 176  
*Antivirale middelen,  
 huid* 535  
 oog 559  
*systemisch* 429  
*Antrachinonderivaten* 577  
**Anusol** 161  
*Anxiolytica* 303  
**Apidra** 186  
 Apixaban 117  
**Apocard** 82  
**APO-GO-AMP** 348  
**APO-GO-PEN** 348  
 Apomorfine 348  
**Apomorphine** 348  
**Aporil** 545  
 Apraclonidine 564  
**Apranax** 280  
 Apremilast 478  
 Aprepitant 145  
**Aprokam** 567  
 Aprotinine 121-122  
**Aprovel** 74  
**Aptivus** 435  
**Aquacel** 552  
**Aquacel-Ag** 552  
**Aranesp** 123  
**Arava** 287  
**Arcoxia** 282  
 Arctostaphylos uva-ursi 254  
**Aricept** 375  
**Arimidex** 511  
 Aripiprazol 318  
**Aripiprazol(e)** 318  
**Arixtra** 117  
**ArkoFlex** 292  
**Arlevertan** 490  
**Armunia** 223  
 Arnica montana 540  
**Arnican** 540  
**Aromasin** 511  
*Aromatase, inhibitoren* 511  
*Arseentrioxide* 509  
**Artane** 351

- Artemether 427  
 Artenimol 427  
**Arteoptic** 563  
**Arthrotec** 283  
 Articaine 584  
**Artirem** 587  
 Artsjok (syn. *Cynara scolymus*) 140, 140  
**Artiss** 121  
*Artrose, middelen* 291  
**Asa** 105-106  
**Asaflow** 106  
**Asamed** 106  
 Ascorbinezuur 149, 263, 516, 523, 526, 527, 576  
 Asenapine 318  
**Aseptiderm** 531  
 Asparaginase 509  
**Aspegic** 261  
**Aspirine** 261  
**Aspirine-C** 263  
**Aspirine Cafeine** 263  
*Astma, middelen* 163  
**Astrexine** 531  
**Atacand** 74  
**Atacand Plus** 39  
**Atarax** 489  
 Atazanavir 435  
**Atenolol** 60  
 Atenolol 36-37, 60-61  
**Atenolol / Chlortalidone** 36  
 Atomoxetine 338  
**Atorasat** 93  
**Atorstatineg** 93  
**Atorvastatin(e)** 93  
 Atorvastatine 93-94, 98  
 Atosiban 236  
 Atovaquon 425-426, 428  
**Atovaquone / Proguanil** 425-426  
**Atozet** 98  
 Atracurium 580  
**Atriance** 496  
**Atripla** 434  
**Atronase** 573  
**Atropine** 83  
*Atropine* 591  
 Atropine 83, 562  
**Atrovent** 168  
 Attapulgiel 155  
**Aubagio** 482  
**Aubeline** 311  
**Augmentin** 391  
**Aureomycin** 559  
**Aurorix** 332  
**Avamys** 573  
 Avanafil 252  
**Avastin** 505  
**Avelox** 407  
**Avessaron** 144  
**Avodart** 250  
**A. Vogel Prostaforce** 251  
**Avonex** 480  
 Axitinib 507  
 Azacitidine 497  
**Azactam** 398  
**Azarga** 565  
**Azathioprin(e)** 474  
 Azathioprine 474  
 Azelaïnezuur 541  
**Azelastin-COMOD** 560  
 Azelastine 560, 574
- Azicalm** 489  
 Azijnzuur 545  
**Azilect** 350  
**Azithromed** 399  
**Azithromycin(e)** 400  
 Azithromycine 399-400  
**Azopt** 565  
 Aztreonam 398  
**Azzalure** 367  
 Bacillus Calmette-Guérin 509  
 Bacitracine 533, 559  
**Baclofen** 367  
 Baclofen 367  
 Bacteriënfiltraat 534  
 Bacteriënlisaat 469  
**Bactimed** 389  
**Bactrim** 408  
**Bactroban** 533  
 Ballota foetida 311  
**Balsoclase Dextromethorphan** 177  
**Balsoclase Mucolyticum** 179  
**Baraclude** 437  
**Barexal** 155  
 Bariumsulfaat 587  
 Barnidipine 66  
 Basiliximab 474  
**Baxil** 577  
**Baypress** 67  
 Bazedoxifeen 299  
**BCG** 509  
 BCG 509  
 BCG (*vaccin*) 463  
 Beclometason 159, 170, 171, 574  
**Beclometasone** 574  
**Beclophar** 170  
**Becozyme** 526  
 Bedaquiline 413  
**Beenos** 297  
**Befact** 523  
 Belimumab 478  
**Bellina** 223  
**Bellozal** 486  
**Belsar** 75  
**Belsar Plus** 40  
**Bemfola** 238  
 Benazepril 70  
 Bendamustine 494  
**Benefix** 120  
**Benerva** 520  
**Benlysta** 478  
 Benserazide 346  
**Benzac** 541  
**Benzadermine** 543  
 Benzalkonium 531  
 Benzethonium 577  
 Benzocaaat 181  
 Benzocaïne 584  
*Benzodiazepine-antagonist* 590  
*Benzodiazepines* 304  
 Benzoxonium 576  
 Benzoylperoxide 541, 543  
 Benzylpenicilline 387  
 Beredruif (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 254  
**Beriner** 594  
**Beromun** 505  
*Bèta-blokkers, oog* 563  
*systemisch* 58
- Betaferon** 480  
**Betagan** 563  
**Betahistine** 570  
 Betahistine 570  
 Bètaïne 594  
*Bèta-lactamantibiotica* 386  
 Betamethason 208, 208, 538, 539, 544  
*Bèta<sub>2</sub>-mimetica, inhalatie* 166, 169, 171  
*systemisch* 166, 236  
**Betamine** 520  
**Betapyr** 523  
**Betaserc** 570  
 Betaxolol 563  
 Bethanechol 247  
**Betmiga** 246  
**Betnelan V** 538  
**Betnesol** 208  
**Betoptic** 563  
 Bevacizumab 505  
 Bexaroteen 509  
 Bezafibraat 96  
**Biatain** 554  
**Biatain-Ag** 554  
**Biatain Alginate** 550  
**Biatain Silicone** 554  
**Bicalutamide** 512  
 Bicalutamide 512  
 Bicarbonaat (syn. waterstofcarbonaat) 135, 148-150  
**Biclar** 400  
**Bifiteral** 148  
 Bifonazol 534  
 Bijengif 490  
 Bijnierschorsextract 540  
 Bilastine 486  
 Bimatoprost 564-565  
**Binocrit** 123  
**Biofenac** 278  
**Biogaze Spray** 540  
 Biotine 526  
 Biperideen 350  
*Bipolaire stoornissen, middelen* 335  
**Birofenid** 280  
**Bisacodyl** 151  
 Bisacodyl 151, 153  
*Bisfosfonaten* 295  
 Bismuth 136  
**Bisolax** 151  
**Bisotussin** 177  
**Bisolvon** 180  
**Bisoprolol** 61  
 Bisoprolol 36-37, 61  
 Bisoxatine 151  
**Bithiol** 546  
 Bivalirudine 116  
*Blaasfunctiestoornissen, middelen* 245  
**Bleomycine** 500  
 Bleomycine 500  
**Bleu Patente** 588  
 Boceprevir 438  
**Bocoture** 367  
*Bofvaccins* 446  
*Bofvaccins* 466  
**Bondronat** 297  
**Bonefos** 297  
**Bonendro** 299  
**Bonviva** 297  
 Boorzuur 546

- Boorzuur Vaseline** 546  
**Boostrix** 467  
**Boostrix Polio** 468  
 Borax 577  
*Bordetella pertussis, vaccins* 459  
 Bordetella pertussis-vaccins 467-469  
*Borstvoeding en geneesmiddelen (Inleiding)* 24  
 Bortezomib 509  
 Bosentan 100  
**Bosulif** 507  
 Bosutinib 507  
**Botox** 367  
 Botulinetoxine 367  
**Bradley** 223  
**Brandocare** 133  
**Braunoderm** 532  
**Braunol** 217, 532  
 Brentuximab 505  
**Bretaris** 168  
**Brevibloc** 62  
**Brexine** 281  
**Bridion** 581  
**Brilique** 109  
 Brimonidine 543, 564-565  
 Brinzolamide 565  
 Brivudine 430  
**Bromatop** 306  
**Bromazepam** 306-307  
 Bromazepam 306-307  
 Bromelaine 546  
**Bromhexine** 180  
 Bromocriptine 348  
**Bromophar** 177  
 Bromperidol 316  
**Bronchocil** 179  
**Bronchodine** 177  
**Broncho-Pectoralis Carbocisteïne** 179  
**Broncho-Pectoralis Pholcodine** 181  
**Bronchosedal Codeïne** 177  
**Bronchosedal Dextromethorphan** 177  
**Bronchosedal Mucus** 180  
**Bronchostop** 180  
**Bronchostop Duo** 181  
**Broncho-Vaxom** 469  
 Broomhexine 180  
 Brotizolam 307  
**Brufen** 279  
**Budenofalk** 159  
**Budesonide** 170-171  
 Budesonide 159, 170-171, 171-172, 574  
**Bufomix** 171  
 Buiktyfusvaccins 465, 469  
 Bumetanide 54  
 Bupivacaïne 583, 583  
 Buprenorfine 267, 344, 344  
**Buprophar** 279  
 Bupropion 332, 342  
**Burinex** 54  
**Buscopan** 137  
 Busereline 203  
**Busilvex** 493  
 Busulfan 493  
 Butamiraat 178  
 Butoconazol 216  
 Butylhyoscine 137  
**Bydureon** 192  
**Byetta** 192  
 C1-esteraseremmer 594  
 Cabazitaxel 503  
**Cabergoline** 243  
 Cabergoline 243  
**Cacit** 295  
**Cacit Vitamine D3** 295  
**Caelyx** 499  
**Cafeïne** 182  
**Cafergot** 371  
 Caffeïne 182, 262-263, 271, 371  
**Caladryl** 539  
 Calamine 539  
**Calci-BoneD3** 295  
**Calci-Chew** 295  
 Calcifediol 524  
 Calcipotriol 544  
 Calcitonine 213  
 Calcitriol 524  
 Calciumacetaat 592, 592  
*Calciumantagonisten* 64  
 Calciumcarbonaat 135-136, 295, 295, 298-299, 526  
 Calciumchloride 121-122  
 Calciumfosfaat 295  
 Calciumgluconolactaat 295  
**Calisvit** 295  
**Calmday** 309  
 Calmette-Guérin 509  
**Calmiplant** 311  
**Camcolit** 336  
 Camellia sinensis 548  
**Camilia** 595  
**Campral** 341  
**Campto** 501  
 Canagliflozine 195, 196  
 Canakinumab 479  
**Cancidas** 419  
**Candesartan** 74  
 Candesartan 39-40, 74  
**Candesartan Plus HCT** 40  
*Candida vaginitis, middelen* 215  
**Candizole** 420  
**Canestene Clotrimazole** 534  
**Canestene Derm Bifonazole** 534  
**Canestene Gyn Clotrimazole** 216  
 Canrenoaat 56  
**Cantabiline** 140  
**Capecitabin(e)** 497  
 Capecitabine 497  
*Capillarotropica* 89  
**Capoten** 70  
**Caprelsa** 507  
 Capsaicine 548  
 Capsicum 284, 548  
**Captopril** 70  
 Captopril 70  
 Carbachol 567  
**Carbaglu** 594  
**Carbamazepine** 359  
 Carbamazepine 359  
*Carbapenems* 397  
 Carbetocine 235  
 Carbidopa 347, 351-352  
**Carbobel** 155  
**Carbobel Mono** 155  
 Carbocisteïne 179  
**Carboflex** 556  
**Carbolactanose** 155  
 Carbomeer 566  
**Carbonet** 556  
 Carboplatine 493-494  
**Carboplatin(e)(um)** 493  
 Carboprost 235  
**Carbosin** 494  
**Cardegic** 106  
**Cardioaspirine** 106  
 Carglumaatzuur 594  
**Carteabak** 563  
**Carteol** 563  
 Carteolol 563, 563  
**Carvedilol** 61  
 Carvedilol 61-62  
 Cascara (syn. Rhamnus Purshianus) 151, 365  
 Cascaroside 151  
**Casodex** 512  
 Caspofungine 419  
 Cassia senna 151, 153  
**Cataflam** 278  
**Catapressan** 35  
**Cathejell** 583  
 Catumaxomab 505  
**Caverject** 251  
 Cayennepeper (syn. Capsicum) 284, 548  
**Cayston** 398  
**Cedium Benzalkonium** 531  
**Cedium Chlorhexidine** 531  
**Cedocard** 46-47  
**Cedur** 96  
**Cefadroxil** 393  
 Cefadroxil 393  
 Cefalexine 394  
*Cefalosporines* 393  
**Cefazoline** 394  
 Cefazoline 394  
 Cefepim 396  
**Cefepim(e)** 396  
 Cefotaxim 396  
**Cefotaxim(e)** 396  
 Ceftaroline 397  
**Ceftazidim** 396  
 Ceftazidim 396  
 Ceftriaxon 396  
**Ceftriaxone** 396  
 Cefuroxim 394-395, 567  
**Cefuroxim(e)** 394-395  
**Celea** 226  
**Celebrex** 282  
**Celecoxib** 282  
 Celecoxib 282  
**Celestone** 208  
 Celiprolol 62  
**Cellcept** 475  
**Cellosorb** 554  
**Celltop** 502  
**Celocurine** 581  
**Celsentri** 436  
*Centrale antihypertensiva* 34  
*Centrale stimulantia* 337  
**Ceprotin** 117  
 CERA (syn. methoxypolyethyleenglycol-epoëtine) 124  
**Cerazette** 226  
**Cerezyme** 594  
 Cerium 534  
**Cernevit** 526  
**Certican** 476  
 Certolizumab 483



- Cerubidine** 499  
**Cerulyx** 569  
**Cervarix** 455  
 Cetalkonium 577  
**Cetavlex** 531  
**Cetirizine** 487  
 Cetirizine 487, 571  
**Cetisandoz** 487  
 Cetrimide 576, 584  
 Cetrimonium 531, 531  
 Cetrorelix 204  
**Cetrotide** 204  
 Cetuximab 505  
 Chamomilla recutita 540, 577  
**Champix** 343  
*Chelatoren,*  
*fosfaat-* 592  
*ijzer-* 592  
*kalium-* 591  
 Chelidonium majus 545  
*Chinolonen,*  
*oog* 558  
*oor* 558  
*systemisch* 404  
**Chirocaine** 583  
 Chloor 532  
 Chloorambucil 493  
 Chlooramfenicol 533, 558, 561  
 Chloorbutanol 577  
 Chloorfenamine 571-572  
 Chloorhexidine 531, 531, 540, 546, 576, 576, 577, 577, 583  
 Chloormadinon 223-224  
 Chloorprocaïne 583  
 Chloortalidon 36-37, 53  
 Chloortetracycline 559  
 Chloorxylenol 531  
 Chloralhydraat 577  
**Chloramine Pura** 532  
 Chloramine (syn.  
 tosylchloramide) 532  
**Chloramphenicol** 533, 558  
**ChloraPrep** 531  
**Chloraseptine** 532  
**Chloronguent** 532  
**Chloropotassuril** 518  
 Chloroquine 425  
*Cholagoga* 139  
**Cholemed** 95  
*Cholera*vaccins 465  
*Cholera*vaccins 465  
*Cholera*tica 139  
 Cholinesalicylaat 577  
*Cholinesterase-*  
*inhibitoren* 373-374  
*Chollinomimetica,*  
*oog* 562  
*systemisch* 577  
**Chondroelect** 292  
**Choragon** 238  
 Choriogonadotropine 238  
 Choriogonadotrofine 238  
**Cialis** 253  
**Cibacen** 70  
 Cibenzoline 81  
 Ciclopirox 534  
 Ciclosporine 475  
 Cilastatine 397  
 Cilazapril 37, 71  
**Ciloxan** 558  
**Cimetidine** 129  
 Cimetidine 129  
 Cimicifuga racemosa 234  
**Cimzia** 483  
 Cinacalcet 213  
 Cinchocaine 161, 539  
**Cinnarizine** 87  
 Cinnarizine 87, 490  
**Cinryze** 594  
**Cipralan** 81  
**Cipramil** 326  
 Ciprofibrat 96  
**Ciprofibrate** 96  
**Ciprofloxacine** 406  
 Ciprofloxacine 406, 558  
**Ciproxine** 406  
**Ciqorin** 475  
**Circadin** 310  
**Circlet** 225  
**Cirrus** 571  
**Cisatracurium** 580  
 Cisatracurium 580  
**Cisplatin(e)** 494  
 Cisplatin 494  
**Citalopram** 326  
 Citalopram 326  
**Citanest** 583  
 Citraat 152, 155, 254  
**CitraFleet** 153  
 Citroenzuur 153, 254  
 Cladribine 496  
**Claforan** 396  
**Clamoxyl** 389  
**Clarelux** 538  
**Clarinase** 571  
**Clarithromycin(e)** 400-401  
 Clarithromycine 400-401  
**Claritine** 488  
**Claudia** 202  
**Claversal** 160  
**Clavucid** 391  
 Clavulaanzuur 390-391  
**Clexane** 111  
**Climara** 231  
**Climen** 234  
**Climodien** 233  
**Clindamycin(e)** 404  
 Clindamycine 217, 404, 541, 543  
**Clipper** 159  
 Clobazam 307  
 Clobetasol 538  
 Clobetason 538  
**Clobex** 538  
 Clodronaat 297  
 Clofarabine 496  
**Clomid** 237  
 Clomifeen 237  
 Clomipramine 330  
 Clonazepam 307  
**Clonazone** 532  
 Clonidine 35, 372  
 Cloperastine 178  
**Clopidogrel** 107  
 Clopidogrel 107  
**Clopidomed** 107  
**Clopirox** 315  
 Clorazepaat 307  
 Clorofeen 531  
 Clotiapiene 315  
 Clotiazepam 307  
 Clotrimazol 216, 534, 539  
 Cloxazolam 307  
**Clozan** 307  
**Clozapine** 318  
 Clozapine 318  
**Cluvot** 120  
**Co-Amiloride** 57  
**Co-Aprovel** 40  
 Cobicistat 435, 437  
**Co-Bisoprolens** 36  
**Co-Bisoprolol** 36-37  
**Co-Candesartan** 40  
 Cocarboxylase 526  
 Codeïne 177, 181, 271  
**Codethyline** 178  
**Co-Diovane** 40  
**Co-Enalapril** 37  
**Cofact** 120  
 Coffeine 182, 262-263, 271, 371  
**Co-Inhibace** 37  
**Colchicine** 289  
 Colchicine 289  
 Colecalciferol 295, 298-299, 524, 526  
**Colestid** 97  
 Colestipol 97  
 Colestyramine 97  
**Colexklysm** 152  
**Co-Lisinopril** 38  
 Colistimethaat 416  
**Colistineb** 416  
*Colitis ulcerosa, middelen* 158, 476  
**Colitofalk** 160  
 Collagenasen 301, 546  
**Colludol** 577  
**Colobreathe** 416  
**Colofiber** 147  
**Colofort** 148  
**Co-Losartan** 40  
**Combigan** 565  
**Combivent** 169  
**Combivir** 433  
**Combodart** 251  
**Comfeel Plus** 551  
**Comtan** 349  
*COMT-inhibitoren* 349  
**Conbriza** 299  
**Concerta** 338  
**Confidex** 120  
**Conforma Hydrocortisone** 538  
**Confosept Zuurstofwafer** 532  
*Contactlaxativa* 150  
**Continora** 222  
*Contraceptiva* 218  
**Contramal** 269  
**Convulex** 355  
**Copa** 554  
**Copaxone** 480  
*COPD, middelen* 163  
**Copegus** 438  
**Coperindo** 38  
**Co-Quinapril** 38  
**Co-Ramipril** 38  
**Corbilta** 351  
**Cordarone** 81  
**Co-Renitec** 38  
 Corifollitropine 238  
**Corotrope** 51  
**Corsodyl** 577  
*Corticosteroiden,*  
*anaal* 161  
*huid* 537, 539, 544  
*inhalatie* 169, 171

- nasaal* 559, 573  
*oog* 561  
*oor* 569  
*rectaal* 159  
*systemisch* 159, 206
- Coruno** 47  
**Corvaton** 47  
**Cose-Anal** 161  
**Cosentyx** 482  
**Cosopt** 565  
*Co-trimoxazol* 407  
*Coumarine-anticoagulan-  
tia* 112  
**Co-Valsartan** 40-41  
**Coveram** 39  
**Coversyl** 72  
**Coversyl Plus** 38  
**Cozaar** 75  
**Cozaar Plus** 41  
*Crataegus* 311, 311  
**Cremercort-H** 538  
**Creon** 140  
**Crestor** 95  
**Crinone** 241  
**Crixivan** 435  
*Crizotinib* 507  
*Crohn, ziekte van,  
middelen* 158, 476  
**Cromabak** 560  
*Cromoglicaat* 174, 560,  
560-561  
**Curafil** 553  
**Curapag** 149  
*Curarisantia* 580  
*Curarisantia, antagonisten* 581  
**Curasorb** 550  
**Curatoderm** 544  
**Curosurf** 182  
**Cutivate** 538  
**C-Will** 523  
*Cyanocobalamine* 521, 523, 526  
**Cyanokit** 591  
**Cyclocur** 233  
*Cyclofosamide* 493  
**Cyclogyl** 562  
**Cyclopentolaat** 562  
*Cyclopentolaat* 562, 562  
*Cycloplegica* 561  
**Cymbalta** 331  
**Cymevene** 430  
**Cynactil** 140  
*Cynara scolymus* 140, 140  
**Cynarol** 140  
*Cyproteron* 202, 202, 234  
*CYP-tabellen, interacties  
(Inleiding)* 17  
**Cystadane** 594  
**Cystagon** 254  
**Cytarabine** 497  
*Cytarabine* 497-498  
**Cytosar** 498  
**Cytotec** 134  
*Dabigatran* 116  
*Dabrafenib* 507  
**Dacarbazine** 494  
*Dacarbazine* 494  
**Daclatasvir** 438  
**Dacogen** 498  
**Dafalgan** 259  
**Dafalgan Codeine** 271  
**Daflon** 89  
**Dakar** 131
- Dakin Cooper** 532  
**Daklinza** 438  
**Daktacort** 539  
**Daktarin** 421, 534  
**Daktozin** 535  
**Dalacin** 217, 541  
**Dalacin C** 404  
*Dalteparine* 111  
*Danaparoiide* 112  
*Danazol* 203  
**Dantrium** 367  
*Dantroleen* 367  
**Daonil** 189  
**Daphne** 202  
**Daphne Continu** 202  
*Dapoxetine* 254  
**Daraprim** 428  
*Darbepoëfine* 123  
*Darifenacine* 246  
*Darunavir* 435, 435  
*Dasabuvir* 438  
*Dasatinib* 507  
*Daunorubicine* 499  
**Daylette** 223  
**D-Cure** 524  
**Deanxit** 315  
**Deca-Durabolin** 201  
**Decapeptyl** 204  
*Decitabine* 498  
*Decongestionerende middelen,  
nasaal* 572  
*oog* 561  
*systemisch* 571  
*Dectaflur* 517  
**Dedrogyl** 524  
*Deferasirox* 592  
*Deferipron* 592  
*Deferoxamine* 592  
*Degarelix* 204  
**Dehydrobenzperidol** 316  
**De Icol** 561  
**Delphi** 538  
**Deltarhinol Mono** 572  
**Denise** 222  
*Denosumab* 300  
**Depakine** 356  
**Depocyte** 498  
**Depo-Eligard** 204  
**Depo-Medrol** 209  
**Depo-Medrol +  
Lidocaine** 209  
**Deponit** 47  
**Depo-Provera** 227  
*Dequalinium* 217, 576, 576  
**Dermostril** 232  
**Dermovate** 538  
*Desensibilisatie, middelen* 490  
**Desferal** 592  
*Desinfeciantia* 530  
**Desloratadin(e)** 487  
*Desloratadine* 487, 571  
**Desmopressine** 210  
*Desmopressine* 210-211  
**Deso** 222  
**Desogestrel** 226  
*Desogestrel* 222-224, 226-227  
**Desomedine** 558  
**Desopop** 226  
**Detrusitol** 247  
**Dettolmedical  
Chloroxyleenol** 531  
**Dexagenta-Pos** 561
- Dexamethason* 209, 560-561,  
567, 569, 574  
**Dexa Rhinospray** 574  
**Dexdor** 581  
*Dexketoprofen* 279  
*Dexmedetomidine* 581  
*Dexpanthenol* 526  
*Dexrazoxan* 513  
*Dextraan* 566  
*Dextromethorfan* 177, 181  
**Dextromethorphan** 177  
*Diabete, middelen* 183  
**Diacomit** 364  
**Diafusor** 47  
*Diagnostica* 585  
*Diagnostica, oog* 567  
**Diamox** 56  
**Diane** 202  
*Diarrée, middelen* 154  
**Diazepam** 307  
*Diazepam* 307  
**Dibertil** 143  
*Dichloorbenzylalcohol* 576-577  
**Dicloabak** 560  
**Diclofenac** 278-279  
*Diclofenac* 278-279, 283, 283,  
284, 284, 560  
**Dicltopic** 283  
**Dicynone** 121  
*Didanosine* 432  
**Dienobel** 224  
*Diënogest* 224-225, 233, 241  
**Diergo** 371  
*Diethylaminesalicylaat* 540  
*Difenhydramine* 489, 539, 539  
*Difenylpyraline* 571  
**Differin** 542  
**Dificlir** 417  
**Diflucan** 420  
*Diflucortolon* 538, 539  
*Difterievaccins* 458, 467-468  
*Difterievaccins* 467-469  
*Digitalisglycosiden* 50  
*Digoxine* 51  
*Dihydrocodeïne* 177  
*Dihydro-ergotamine* 371  
*Dihydropyridines* 65  
**Diltiazem** 67-68  
*Diltiazem* 67-68  
*Dimenhydrinaat* 489, 490  
*Dimethylfumaraat* 479  
*Dimetindeen* 489, 575  
**Dimitone** 62  
*Dinatriumfosfaat* 150, 152-153  
*Dinoproston* 235  
*Diosmectiet* 155  
*Diosmine* 89  
**Diovane** 76  
**Diphamine** 539  
**Diphantoine** 362  
**Dipidolor** 269  
**Dipiperon** 316  
**Diprivan** 579  
**Diprolene** 538  
**Diprophos** 208  
*Dipropyleenglycolsalicylaat* 284  
**Diprosalic** 544  
**Diprosone** 538  
*Dipyridamol* 108, 108  
**Dipyridamole** 108  
*Disopyramide* 81  
*Disulfiram* 341

- Ditropan** 246  
*Diuretica* 52  
**Dixarit** 372  
*DMARD's* 285  
**Dobutamine** 85  
 Dobutamine 85  
**Dobutrexmylan** 85  
**Docetaxel** 503  
 Docetaxel 503  
 Docosanol 535  
 Docusaat 152, 152  
 Dodeclonium 540  
**Dogmatil** 317  
**Dolcidium** 281  
**Dolcispray** 283  
**Dolenio** 291  
**Dolol-Instant** 259  
 Dolutegravir 436, 437  
**Dolzam** 270  
**Dominal** 315  
 Domperidon 143  
**Domperidon(e)** 143  
**Donacom** 291  
**Donepezil** 375  
 Donepezil 375  
**Donnafyta Meno** 234  
**Donnafyta Premens** 244  
*Dopamine-agonisten, lactatieremming en hyperprolactinemie* 243  
*Parkinson* 347  
*Doping (Inleiding)* 5  
**Dopram** 182  
**DorinelleTEVA** 224  
**DorinTEVA** 224  
**Dormicum** 581  
**Dormiplant Mono** 311  
**Dormonoct** 308  
 Dornase 180  
 Dorzolamide 565  
**Dorzolamide / Timolol** 565  
**Dostinex** 243  
 Dosulepine 330  
**Dotarem** 587  
**Dovobet** 544  
 Doxapram 182  
 Doxepine 330  
**Doxorubicin(e)** 499-500  
 Doxorubicine 499-500  
**Doxycycline** 403  
 Doxycycline 403  
 Doxylamine 181  
**Doxylets** 403  
*DPP-4-inhibitoren* 193  
*DRESS-syndroom (Inleiding)* 16  
 Droperidol 316  
**Droeffik** 224  
**Drospibel** 224  
 Drospirenon 223-224, 233  
**Dr Scheffler Vitamin C** 523  
**Dualkopt** 565  
**Dukoral** 465  
**Dulcolax Bisacodyl** 151  
**Dulcolax Picosulphate** 151  
**Duloxetine** 331  
 Duloxetine 247, 331  
**Duoderm** 551  
**Duoderm E** 551  
**Duoderm Hydrogel** 553  
**Duodopa** 347  
**Duofilm** 545
- Duogestan** 233  
**Duotrav** 565  
**Duovent** 169  
**Duphalac** 148  
**Duphaston** 240  
**Duracef** 393  
**Duracoll** 414  
**Durafiber** 552  
**Duraprox** 281  
**Duratears** 566  
**Durogesic** 267  
**Duspatalin** 137  
 Dutasteride 250, 251  
**D-Vital** 295  
 Dihydrogesteron 233, 240  
**Dynastat** 282  
**Dysport** 367  
**Dytenzide** 57  
**Ebastine** 487-488  
 Ebastine 487-488  
**Ebixa** 376  
**Ebrantil** 36  
**Ecalta** 419  
 Echinacea purpurea 254, 571  
**Echinacin Liquidum** 571  
 Eculizumab 479  
**Edronax** 329  
**Eduurant** 434  
**Efalith** 548  
**Efavirenz** 434  
 Efavirenz 434, 434  
 Efedrine 85  
**Efexor** 331  
**Effentora** 267  
**Effortil** 86  
**Efient** 107  
 Eflornithine 548  
**Efracea** 403  
**Efudix** 548  
**Elaprase** 594  
**Eldepryl** 350  
**Eldisine** 502  
**Eleonor** 222  
 Eletriptan 369  
**Elidel** 547  
**Eliquis** 117  
**Elisamylan** 202  
**Ellaone** 229  
**Elmex Medical Gel** 517  
**Elocom** 538  
**Elonva** 238  
**Eloxatin** 494  
 Eltrombopag 124  
**Eludril** 577  
 Elvitegravir 437  
**Elvorine** 522  
**Emadine** 560  
**Emconcor** 61  
**Emcoretic** 37  
 Emedastine 560  
**Emend** 145  
**Emerxil** 284  
**Emla** 582  
 Empagliflozine 195  
**Emselex** 246  
**Emthexate** 496  
 Emtricitabine 432, 434, 437  
**Emtriva** 432  
**Enalapril** 71  
 Enalapril 37-39, 71  
**Enantyum** 279
- Enbrel** 483  
**Endofalk** 148  
**Endopeg** 148  
**Endoxan** 493  
 Enfuvirtide 436  
**Engerix-B** 452  
 Enoxaparine 111  
 Entacapon 349, 351-352  
 Entecavir 437  
**Entero** 155-156  
**Entocort** 159  
**Entyvio** 484  
 Enzalutamide 512  
*Enzymen, huid* 545  
*pancreas* 140  
**Eosine** 531  
 Eosine 531  
**Epanutin** 362  
**Eperzan** 192  
**Ephedrine** 85  
**Epheduo** 543  
 Epinastine 561  
 Epinefrine 85, 583-584  
**Epipen** 85  
**Epirubicin(e)** 500  
 Epirubicine 500  
**Epivir** 432  
 Eplerenon 56  
 EPO (syn. epoëtine) 123-124  
 epoëtine 123-124  
**Epoprostenol** 117  
 Epoprostenol 117  
**Eposin** 502  
**Eprex** 123  
 Eprosartan 42, 74  
 Eptacog 121  
 Eptifibatide 108  
**Eqasym** 338  
**Erazaban** 535  
**Eribitux** 505  
 Erdosteine 180  
 Ergocalciferol 526  
 Ergotamine 371  
*Ergotderivaten, lactatieremming en hyperprolactinemie* 243  
*migraine* 370-371  
*Parkinson* 347  
 Eribuline 504  
**Erievedge** 509  
 Erlotinib 507  
**Erycine** 541  
 Erysimum (syn. *Sisymbrium officinale*) 178  
**Erythrocin** 399  
**Erythroforte** 399  
 Erythromycine 399, 541, 541, 543  
*Erythropeëtines* 123  
**Esbriet** 182  
 Escherichia coli, extract 469  
**Escidivule** 326  
**Escitalopram** 326-327  
 Escitalopram 326-327  
**Esmeron** 581  
 Esmolol 62  
**Esmya** 205  
 Esomeprazol 131, 283  
**Esomeprazol(e)** 131  
**Estalis** 233  
**Estivan** 488

- Estracyt** 494  
Estradiol 224-225, 231-233, 233-234  
Estramustine 494  
**Estreva** 232  
Estriol 231-232, 232  
**Estrofem** 231  
Etamsylaat 121  
Etanercept 483  
Ethambutol 412  
Ethanol 532  
Ethinylestradiol 202, 222-225  
Ethosuximide 364  
*Ethylisme, middelen* 340  
Ethyloflazepaat 308  
Ethylmorphine 178, 181  
Ethylsalicylaat 284  
Etilefrine 86  
Etofenamaat 283  
Etomidaat 579  
**Etomidate-Lipuro** 579  
Etonogestrel 225, 227  
**Etoposid(e)** 502  
Etoposide 502  
Etoricoxib 282  
Etravirine 434  
**Etumine** 315  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 181  
Eucalyptol 181, 575  
Eucalyptus 575  
**Eucreas** 195  
**Euglucon** 189  
**Eulitop** 96  
**Eumovate** 538  
**Euphon** 178  
**Euphyllin** 174  
**Eurartesim** 427  
**Eusaprim** 408  
**Euthyrox** 198  
Everolimus 476, 509  
**Evicel** 122  
**Eviplera** 434  
**Evista** 300  
**Evoltra** 496  
**Evra** 225  
**Exacyl** 121  
**Excedryn** 263  
**Exelon** 376  
Exemestan 511  
**Exemestan(e)** 511  
Exenatide 192  
**Exforge** 42  
**Exforge HCT** 43  
**Exjade** 592  
*Expectorantia* 178  
**Extrapan** 283  
**Exviera** 438  
**Eylea** 568  
Ezetimibe 97, 98  
**Ezetrol** 97  
**Fabrazyme** 594  
**Factane** 119  
Factor II 120-121  
Factor VII 120-121  
Factor VIII 119-120, 120  
Factor von Willebrand 120, 120  
Factor IX 120, 120-121  
Factor X 120-121  
*Factor Xa-inhibitoren* 116  
Factor XIII 120  
**Farmorubicine** 500  
**Fasigyn** 428  
**Faslodex** 511  
**Fastum** 283  
**Fasturtec** 290  
Febuxostat 290  
FEIBA 121  
**Feiba S-Tim** 121  
Felbamaat 364  
Felbinac 283  
**Feldene** 281, 283  
**Felodipine** 66  
Felodipine 37, 39, 66  
**Femara** 511  
**Feminova** 232-233  
**Femodene** 222  
**Femoston** 233  
Fenazopyridine 254  
**Fendrix** 452  
Fenelzine 332  
Feniramine 561  
**Fenistil** 489  
Fenobarbital 361, 365  
Fenofibraat 96, 98  
**Fenofibra(a)t(e)** 96  
**Fenogal** 96  
Fenol 181, 577  
**Fenosup** 96  
Fenoterol 169  
*Fenothiazinen* 314  
Fenoxymethylpenicilline 387  
Fenprocoumon 115  
**Fentanyl** 267-268, 580  
Fentanyl 267-268, 580  
Fenticonazol 216  
Fenylalanine 527  
Fenylefrine 181, 562, 571, 575  
Fenytoline 362, 365  
**Fercayl** 516  
**Fero-Grad** 516  
**Fero-Gradumet** 516  
**Ferricure** 516  
**Ferriprox** 592  
**Fertinorm** 238  
Fesoterodine 246  
Fexofenadine 488  
*Fibraten* 95  
Fibrinogeen 121, 121, 122, 122  
Fibronectine 122  
Fidaxomicine 417  
Filgrastim 124-125  
**Finasteride** 250  
Finasteride 250  
Fingolimod 479  
**Firazyr** 595  
**Firmagon** 204  
*Fissuren, anaal* 161  
**Flagyl** 217, 428  
**Flamigel** 553  
**Flaminal** 550  
**Flammacerium** 534  
**Flammazine** 533  
*Flavivirus, vaccins* 457  
Flavivirusvaccins 457  
Flavonoïden 89  
Flavoxaat 246  
*Flebotonica* 89  
**Flecaïnide** 82  
Flecaïnide 82  
**Flecateva** 82  
**Flector Tissugel** 283  
**Fleet-Enema** 152  
**Fleet Phospho Soda** 150  
**Flemoxin** 389  
**Flexagile** 284  
**Flexfree** 283  
**Flenixum** 283  
**Flixonase Aqua** 574  
**Flixotide** 170-171  
**Fiolan** 117  
**Floxapen** 388  
**Floxyfral** 327  
**Fluacort** 559  
**Fluanxol** 315  
Flucloxacilline 388  
**Flucon** 559  
Fluconazol 420  
**Fluconazol(e)** 420  
**Fludara** 496  
**Fludarabine** 496  
Fludarabine 496  
**Fludex** 53  
Fludrocortison 570  
**Fluenz Tetra** 450  
Flufenaminezuur 284  
**Fluimucil Antibiotic** 574  
**Flumazenil** 591  
Flumazenil 591  
Flumetason 538, 544  
Flunarizine 372  
**Flunatop** 372  
**Flunitrazepam** 307  
Flunitrazepam 307  
**Fluocaril** 517  
Fluocortolon 161  
**Fluomizin** 217  
**Fluor** 517  
**Fluoresceïne** 567  
Fluoresceïne 567  
Fluoride 517, 517, 577  
Fluorofosfaat 517  
Fluorometholon 559-560  
**Fluorouracil** 498  
Fluorouracil 498, 548  
**Fluoxetine** 327  
Fluoxetine 327  
**Fluoxone** 327  
Flupentixol 315, 315  
**Fluracetyl** 498  
Flurazepam 307  
Flurbiprofen 576-577  
**Fluroblastine** 498  
Fluspirileen 316  
**Flutamide** 512  
Flutamide 512  
**Flutaplex** 512  
Fluticason 170-171, 171-172, 538, 573-574  
**Flutiform** 171  
**Fluvastatin(e)** 94  
Fluvastatine 94  
**Fluvoxamine** 327  
Fluvoxamine 327  
**FML Liquifilm** 560  
**Folavit** 522  
Folcodine 181  
Folinaat 522-523  
**Folinate** 522  
Foliumzuur 516, 522, 523, 526  
*Foliumzuurantagonisten* 495  
Follitropine 238, 238  
Fondaparinux 117  
**Fontex** 327  
**Foradil** 167

- Forlax** 149  
**Formagal** 167  
**Formoair** 167  
 Formoterol 167, 171-172  
**Forsteo** 300  
**Fortal** 269  
**Forzaten** 43  
**Forzaten / HCT** 44  
**Fosamax** 297  
 Fosamprenavir 435  
 Fosaprepitant 145  
**Fosavance** 299  
**Foscan** 509  
 Foscarnet 430  
**Foscavir** 430  
*Fosfaatchelatoren* 592  
**Fosfaatlavement** 152  
*Fosfaatlaxativa* 150  
*Fosfodiësterase type 3-inhibitoren* 51  
*Fosfodiësterase type 5-inhibitoren* 99, 251  
 Fosfomycine 410  
**Fosinil** 71  
 Fosinopril 71  
**Fosrenol** 592  
**Fostimon** 238  
 Fotemustine 493  
**Fragmin** 111  
 Framycetine 574, 575, 575  
**Fraxiparine** 111  
**Fraxodi** 112  
**Frisium** 307  
**Frovatex** 369  
 Frovatriptan 369  
**Fructines** 151  
**Frusamil** 57  
**FSME Immun** 457  
**Fuca** 151  
**Fucicort** 539  
**Fucidin** 533  
**Fucidin Hydrocortisone** 539  
**Fucithalmic** 558  
 Fulvestrant 511  
**Fungimed** 420  
**Furacine** 532  
**Furadantine MC** 409  
**Furosemide** 55  
 Furosemide 55, 57  
 Fusafungine 577  
**Fusidine** 533  
 Fusidinezuur 533, 539, 558  
**Fuzeon** 436  
**Fycompa** 363  
 Fytomenadion 525, 526  
*Fyto-oestrogenen* 232  
**Gabapentin(e)** 360  
 Gabapentine 360  
**Gabbroral** 414  
**Gabitril** 362  
 Gadobeenzuur 588  
 Gadobutrol 587  
 Gadodiamide 588  
*Gadoliniumderivaten* 587  
 Gadopentetinezuur 587  
 Gadoteerzuur 587  
 Gadoteridol 588  
**Gadovist** 587  
 Gadoxetinezuur 588  
**Galantamin(e)** 375  
 Galantamine 375  
 Galsulfase 595  
**Galvus** 194  
**Gambaran** 282  
**Gammanorm** 470  
**Gamunex** 470  
 Ganciclovir 430, 559  
**Ganfort** 565  
 Ganirelix 204  
**Gardasil** 456  
**Gardenal** 361  
**Gastricalm** 135  
*Gastroprokinetica* 142  
**Gaviscon** 135  
**Gazyvaro** 505  
 Gefitinib 507  
*Gelekoortsvaccins* 456  
*Gelekoortsvaccins* 456  
**Geltim** 563  
**Gemcitabin(e)** 498  
 Gemcitabine 498  
*Geneesmiddelenbewaking (Inleiding)* 13  
*Geneesmiddelenintoxicaties, middelen* 589  
**Genotonorm** 211  
 Gentamicine 414, 414, 561  
**Gentamycine** 414  
*Geslachtshormonen* 200  
**Gestiferrol** 516  
 Gestodeen 222-223, 225  
**Gestodelle** 222  
**Gestofeme** 222  
**GHRH** 212  
**Gilenya** 479  
 Gimeracil 498  
 Ginkgo biloba 377  
**Giotrif** 507  
**Givalex** 577  
 Glatirameer 480  
*Glaucoom, middelen* 562  
**Glazidim** 396  
 Glibenclamide 189  
**Glibenese** 190  
**Gliclazide** 190  
 Gliclazide 190  
*Gliflozinen* 194  
**Glimepiride** 190  
 Glimepiride 190  
*Gliniden* 190  
**Gliolan** 588  
 Glipizide 190  
*Glipines* 193  
 Gliquidon 190  
*Glitazonen* 191  
**Glivec** 507  
**Glottyl** 177  
*GLP-1 analogen* 192  
**Glucagen** 590  
 Glucagon 590  
**Glucobay** 194  
*Glucocorticoiden, anaal* 161  
     *huid* 537, 544  
     *inhalatie* 169, 171  
     *nasaal* 559, 573  
     *oog* 561  
     *oor* 569  
     *rectaal* 159  
     *systemisch* 159, 206  
**Glucophage** 188  
**Glucosamine** 292  
 Glucosamine 291-292  
 Glucose 590  
**Glucose Sterop** 590  
**Glurenorm** 190  
**Glycerine Suppo's** 152  
**Glycerine Zetkaarsjes** 152  
 Glycerol 152, 152  
 Glycine max 232  
 Glycolsalicylaat 284  
*Glycopeptiden* 414  
*Glycoproteïne*  
     *1b/11a-receptorantagonisten* 108  
 Glycopyrronium 168, 169, 581, 581  
**Glypressin** 211  
**Golaseptine-Lidocaine** 576  
 Golimumab 483  
*Gonadoreline-analogen* 203  
*Gonadoreline-antagonisten* 204  
*Gonadotropinen* 237  
*Gonadotropinen* 238, 238  
**Gonal-F** 238  
**Gonapeptyl** 204  
 Gosereline 204  
**Gracial** 224  
**Grafalon** 473  
**Grainne** 223  
**Grains de Vals Senna** 151  
**Gramposimide** 415  
 Granisetron 144  
**Granocyte** 125  
**Grazax** 490  
*Groefactoren* 124  
*Groeihormoon* 211  
 Groene thee (syn. *Camellia sinensis*) 548  
 Guaiacol 181  
 Guaifenesine 180, 181  
**Gynefix** 228  
**Gyno-Daktarin** 216  
**Gynoflor** 232  
**Gynomyk** 216  
**Gynosoya** 232  
**Gynoxin** 216  
*H<sub>1</sub>-antihistaminica, nasaal* 574  
     *oog* 560  
     *systemisch* 485, 571  
*H<sub>2</sub>-antihistaminica* 129  
**H.A.C.** 531  
**Hacdil-S** 531  
**Haemate P** 120  
*Haemophilus influenzae* vac-cins 459  
*Haemophilus influenzae* vac-cins 460, 469  
**Halaven** 504  
**Halcion** 309  
**Haldol** 316  
 Haloperidol 316  
**Hansamedic**  
     *Warmtepleister* 548  
**Harmonet** 223  
 Harpagophytum 292  
*Hartfalen, middelen* 49  
**Harvoni** 439  
**Havrix** 451  
**Hbvaxpro** 452  
 HCG 238  
**Hebucol** 140  
 Heemst (syn. *Althaea officinalis*) 577  
**Helen** 224

- Heliclar** 401  
**Helixate Nexgen** 119  
*Hematopoiese, middelen* 123  
 Hemine 595  
*Hemorroiden, middelen* 161  
**Hemosedan** 161  
*Hemostatica* 119, 121  
*Hemostatica, aspecifieke* 121  
*lokale* 121  
**Hepacaf** 471  
**Heparine** 110  
 Heparine 110, 535  
*Heparines* 109  
*Heparines* 111-112  
*Heparinoïden* 112  
*Hepatitis A-vaccins* 450, 466  
*Hepatitis A-vaccins* 451, 467, 469  
*Hepatitis B, middelen* 437  
*Hepatitis B-vaccins* 451, 466  
*Hepatitis B-vaccins* 452, 467, 469  
*Hepatitis C, middelen* 437  
*Hepatotropica* 139  
**Hepatryx** 469  
**Hepsera** 437  
**Herceptin** 505  
**Heria** 234  
*Herpes, middelen* 429  
*Hesperidine* 89  
**Hexabrix** 586  
 Hexamidine 531, 558, 577  
 Hexaminolevulinaat 588  
 Hexetidine 577, 577  
**Hexomedine** 531  
**Hextril** 577  
**Hexvix** 588  
**Hexyon** 469  
**Hibidil** 531  
**Hibiscrub** 531  
**Hibitane** 531  
*Hib-vaccins* 459  
*Hib-vaccins* 460, 469  
**Hirudoid** 540  
 Histamine 490  
*HIV-infectie, middelen* 431  
**Hizentra** 470  
 HMG 238, 238  
*Hoestremmers* 176  
**Holoxan** 493  
*Homeopathische middelen* 595  
 Hop (syn. *Humulus lupulus*) 311  
*Hormonale substitutie* 230  
*Hormoonspiraaltjes* 228  
*HPV-vaccins* 454  
*HPV-vaccins* 455-456  
*5HT<sub>3</sub>-antagonisten* 143  
**Humalog** 186  
**Humalog Mix** 187  
**Humatrope** 211  
**Humira** 483  
**Humuline** 186-187  
*Humulus lupulus* 311  
**Hurricane** 584  
**Hyalgan** 292  
 Hyaluronzuur 292  
**Hycamtin** 501  
**Hydrea** 499  
 Hydrochloorthiazide 36-44, 57  
**Hydrocoll** 551  
*Hydrocolloidverbanden* 550  
 Hydrocortison 209, 535, 538-539, 539, 561  
**Hydrocortisone** 209  
*Hydrogels* 552  
*Hydrogelverbanden* 552  
 Hydromorfon 268  
**Hydrosorb** 553  
 Hydrotaalciet 136  
*Hydrozezelverbanden* 552  
**Hydroxocobalamine** 521  
 Hydroxocobalamine 521, 591  
 Hydroxycarbamide 499  
 Hydroxychloroquine 286  
 Hydroxyethylrutosiden 89, 540  
 Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 566  
 Hydroxyzine 489  
**Hygroton** 53  
 Hymecromon 140  
 Hyoscine (syn. scopolamine) 581  
**Hypan** 67  
 Hypericum perforatum 335  
**Hyperiplant** 335  
*Hyperkaliëmie, middelen* 591  
*Hyperkaliëmie, ongewenst effect (Inleiding)* 16  
**Hyperlipen** 96  
**Hyperpoll** 487  
*Hyperprolactinemie, middelen* 243  
*Hypertensie, middelen* 31  
**Hypnomidate** 579  
*Hypnotica* 303  
 Hypochloriet 532  
*Hypofysaire hormonen* 210  
*Hypoglykemiërende sulfamiden* 189  
*Hypolipemiërende middelen* 91  
**Hypoloc** 62  
**Hyporetic** 37  
*Hypotensie, acute, middelen* 85  
*chronische, middelen* 86  
*Hypothalame hormonen* 210  
 Hypromellose 566  
**Hytrin** 249  
**Ibandronate** 297  
**Ibandronic Acid** 297  
 Ibandroninezuur 297  
 Ibritumomab 505  
 Ibrutinib 507  
**Ibucaps** 279  
**Ibumed** 279  
**Ibuprofen** 279-280, 283  
 Ibuprofen 102, 279-280, 283  
**Ibutop** 283  
 Icatibant 595  
 Ichtammol 546, 546  
**Idarubicin** 500  
 Idarubicine 500  
 Idelalisib 508  
 Idursulfase 594  
**Ifenin** 280  
 Ifosfamide 493  
*Ijzerchelatoren* 592  
 Ijzer (zouten) 516, 516, 593  
**Ilaris** 479  
**Illexal** 486  
 Iloprost 100  
**Imap** 316  
 Imatinib 507  
**Imbruvica** 507  
 Imiglucerase 594  
 Imipenem 397  
 Imipramine 330  
 Imiquimod 547  
**Imitrex** 369  
**Immukine** 480  
*Immunoglobulinen* 470  
*Immunoglobulinen* 470-473  
*Immunomodulatoren, huid* 546  
*systemisch* 473  
*Immunosuppressiva* 473  
**Imnovid** 509  
**Imodium** 156  
**Imodium Duo** 156  
**Imonogas** 138  
**Imovane** 310  
**Imovax Polio** 445  
**Implanon** 227  
**Importal** 147  
*Impotentie, middelen* 251  
**Impromen** 316  
**Imuran** 474  
**Inalpin** 181  
**Incivo** 439  
**Increlex** 595  
*Incretinemimetica* 192  
**Incruse** 169  
 Indacaterol 167, 169  
**Indapamide** 53-54  
 Indapamide 38, 43, 53-54  
**Inderal** 63  
**Inderm** 541  
 Indinavir 435  
**Indocollyre** 560  
**Indocyanine Green** 588  
 Indocyaninegroen 588  
 Indometacine 281, 283-284, 560  
**Inegy** 98  
**Infanrix Hexa** 469  
**Infanrix-IPV** 468  
**Inflectra** 483  
 Infliximab 483  
*Influenzavaccins* 448  
*Influenzavaccins* 450  
**Influvac S** 450  
 Ingenol 548  
*Inhalatiëcorticosteroïden* 169  
**Inhalo Rhinathiol** 575  
**Inhibase** 71  
**Injectafer** 516  
**Inlyta** 507  
**Innohep** 112  
 Inosine 480  
**Inotyol** 546  
**Inovelon** 364  
**Inprosub** 241  
**Inspra** 56  
**Instillagel** 583  
**Insulatard** 187  
 Insuline aspart 186, 187-188  
 Insuline detemir 187  
 Insuline glargine 187  
 Insuline glulisine 186  
 Insuline-isofoan 187, 187  
 Insuline lispro 186, 187  
*Insulines* 185  
 Insulines 186-187, 187-188  
**Insuman** 186-187  
**Intanza** 450  
**Integriilin** 108

- Intelligence** 434  
*Interacties (Inleiding)* 17  
   CYP-tabellen 19, 20  
   P-gp-tabellen 20  
   tabel vitamine  
   K-antagonisten 114  
*Interferonen* 480  
*Interferonen* 480-481  
*Intoxicaties (Inleiding)* 26  
*Intoxicaties, middelen* 589  
**Intrasite** 553  
*Intra-uterien device, koperhoudend* 228  
*levonorgestrel* 228  
**IntronA** 481  
**Inuvair** 171  
**Invega** 319  
**Invirase** 435  
**Invokana** 195  
**Iodex** 532, 577  
**Iomeron** 586  
 Iopamidol 586  
**Iopamigita** 586  
**Iopidine** 564  
 Ipilimumab 505  
**Ippracid** 133  
 Ipratropium 168, 169, 573, 574  
**Irbesartan** 74  
*Irbesartan* 40-41, 74  
**Irbesartan / HCT** 41  
**Iressa** 507  
**Irinokabi** 501  
**Irinodin** 501  
*Irinotecan* 501  
**Irixol Mono** 546  
**ISENTRESS** 436  
**Iso-Betadine** 217, 532, 567, 577  
*Isoconazol* 535, 539  
**Isoconazol** 535, 539  
**Isoconazol** 535, 539  
**Isoniazide** 411  
*Isprenaline* 84  
**Isopropinosine** 480  
*Isopropylalcohol* 531-532  
**Isoptine** 67  
**Isopto-Atropine** 562  
**Isopto-Carpine** 563  
**Isopto Tears** 566  
*Isosorbide* 46-47  
**Isosupra** 542  
**Isoten** 61  
**Isotretinoïne** 542  
*Isotretinoïne* 542  
*Ispaghul (syn. Plantago ovata)* 147, 147, 153  
*Isradipine* 66  
**Isuprel** 84  
**Itinogen** 201  
*Itraconazol* 420-421  
**Itraconazol(e)** 420-421  
*Ivabradine* 48  
*Ivacaftor* 595  
**Ivegam-CMV** 472  
**Ivemend** 145  
*Ivermectine* 543  
**Ixiaro** 457  
**Jakavi** 507  
**Jaloplast** 553  
**Janumet** 195  
**Januvia** 194  
*Japane encefalitis, vaccins* 457  
*Japane-encefalitisvaccins* 457  
**Jardiance** 195  
**Jaydess** 228  
**Jentaduo** 195  
**Jetrea** 568  
*Jeuk, middelen* 539  
**Jetana** 503  
**Jext** 85  
*Jicht, middelen* 288  
*Jobitridol* 587  
*Jodixanol* 587  
*Johexol* 586  
*Jomeprol* 586  
*Jood* 585  
*Jopromide* 586-587  
*Joversol* 586  
*Joxaglaat* 586  
*Joxitalaminezuur* 585, 585  
**Kadcyra** 505  
**Kaletra** 435  
**Kali-Sterop** 518  
*Kaliumbicarbonaat* 135  
*Kaliumchelatoren* 591  
*Kaliumchloride* 148-150, 518  
*Kaliumcitraat* 254  
*Kaliumgluconaat* 518  
*Kaliumpreparaten* 517  
*Kaliumsparende diuretica* 55  
*Kaliumverliezende diuretica* 53  
*Kaliumwaterstofcarbonaat* 135  
**Kaloban** 572  
**Kaltostat** 550  
**Kalydeco** 595  
*Kamfer* 181, 284, 540, 540, 575  
**Kamfer Vaseline** 540  
**Kamferzalf** 540  
*Kamille (syn. Chamomilla recutita)* 540, 577  
**Kamillosan** 540, 577  
**Kanavig** 558  
*Kaolien* 136, 546  
**Kayexalate** 592  
**Kefadim** 396  
**Keforal** 394  
**Kefurox** 395  
**Kefzol** 394  
**Kemadrin** 351  
**Kenacort A** 209  
**Kentera** 246  
**Kepivance** 513  
**Keppra** 357  
*Keratolytica* 545  
**Kestomatine** 138  
**Ketalar** 579  
*Ketamine* 579  
**Ketek** 401  
**Kettesse** 279  
*Ketoconazol* 535  
*Ketoprofen* 280, 283  
*Ketorolac* 279, 560  
**Ketotifen** 489  
*Ketotifen* 489, 560  
**Kineret** 478  
**Kinespir** 284  
*Kinkhoestvaccins* 459  
*Kinkhoestvaccins* 467-469  
**Kinzalkomb** 41  
**Kinzalmono** 75  
**Kivexa** 433  
**Klean-Prep** 148  
**Klinotab** 403  
**Kliogest** 233  
**Kogenate** 119  
**Komboglyze** 195  
**Konakion** 525  
*Kool, geactiveerde* 155, 155  
*Koolstofverbanden* 556  
*Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog* 564  
   systemisch 56  
*Koortswerende middelen* 258  
*Koperspiraal* 228  
*Kraakbeencellen (autologe)* 292  
**Kredex** 62  
*Kunsttranen* 566  
**Kuvan** 595  
**Kytril** 144  
*Labetalol* 62  
*Lacidipine* 66  
*Lacosamide* 362  
**Lacrinorm** 566  
**Lacta-Gynecogel** 217  
*Lactatieremming, middelen* 243  
**Lacteol** 156  
*Lactitol* 147  
*Lactobacillus acidophilus* 156, 232  
**Lactulose** 148  
*Lactulose* 148, 153  
**Lambipol** 356-357  
**Lamictal** 357  
**Lamisil** 421, 535  
**Lamivudin** 432, 437  
*Lamivudine* 432, 433, 437, 437  
**Lamivudine / Zidovudine** 433  
**Lamotrigine** 357  
*Lamotrigine* 356-357  
**Lamuna** 223  
**Lanitop** 51  
*Lanoline* 566  
**Lanoxin** 51  
*Lanreotide* 212  
*Lansoprazol* 131  
**Lansoprazol(e)** 131  
**Lansoyl Paraffine** 147  
*Lanthea* 592  
**Lantus** 187  
**Lanvis** 497  
*Lapatinib* 507  
**Lariam** 426  
*Laronidase* 594  
**Lasix** 55  
**Lataglaucon** 565  
**Latanoprost** 564  
*Latanoprost* 564-565  
**Latanoprost / Timolol** 565  
**Latanotears** 564  
**LatansocMylan** 565  
*Laurylsulfoacetaat* 152  
**Lavinia** 222  
**Laxafytol** 151  
*Laxativa* 146  
**Laxavit** 152  
*Laxeermiddelen* 146  
**Laxido** 149  
**Laxoberon** 151  
**Ledertrexate** 496  
*Ledipasvir* 439  
**Leflunomide** 287

- Leflunomide 287  
**Legalon** 140  
**Legalon-Sil** 591  
**Lemocin** 576  
**Lemsip** 259  
**Lemtrada** 478  
 Lenalidomide 509  
**Lendormin** 307  
 Lenograstim 125  
**Leponex** 318  
**Lercanidipin(e)** 66  
 Lercanidipine 39, 66  
**Lercanimyran** 66  
**Lerivon** 333  
**Lescol** 94  
 Letrozol 511-512  
**Letrozol(e)** 511-512  
 Leucine 527  
**Leukeran** 493  
*Leukotriënenreceptorantagonisten* 172  
 Leuproreline 204  
**Leustatin** 496  
**Levact** 494  
**Levemir** 187  
 Levertraan 534, 546  
**Levetiracetam** 357  
 Levetiracetam 357  
**Levitra** 253  
 Levobunolol 563  
 Levobupivacaïne 583  
 Levocabastine 560, 574  
**Levocetirizine** 488  
 Levocetirizine 488  
**Levodonna** 228  
 Levodopa 346-347, 351-352  
**Levodopa / Carbidopa / Entacapone** 351  
 Levodropropizine 178  
**Levofloxacin(e)** 406  
 Levofloxacin 406-407  
**Levofolic** 523  
 Levofolinaat 522-523  
 Levomenthol 284, 540, 575  
 Levomepromazine 315  
 Levonorgestrel 222, 225, 227-228, 233  
**Levophed** 86  
**Levosert** 228  
 Levothyroxine 198  
**Levotuss** 178  
**Lexotan** 307  
 Lidocaine 80, 136, 161, 209, 284, 540, 569, 570, 576-577, 582, 583, 583, 584, 584  
**Lignospas** 584  
 Linagliptine 193, 195  
**Lincocin** 404  
 Lincomycine 404  
 Linde (syn. *Tilia sylvestris*) 140  
**Linezolid** 415  
 Linezolid 415  
**Linisol** 583  
**Lioresal** 367  
**Liosanne** 223  
**Lipactin** 535  
**Lipanthyl** 96  
**LipanthylNano** 96  
 Lipase 140  
 Lipeglifragstim 125  
*Lipidenverlagende middelen* 91  
**Lipidol Ultra Fluide** 585  
**Lipitor** 93-94  
**Liposic** 566  
 Liraglutide 193  
*Lisdiuretica* 54  
**Lisinopril** 71  
 Lisinopril 38, 71  
**Lisvy** 225  
**Litak** 496  
 Lithium 336, 548  
**Litican** 143  
**Livial** 234  
**Livostin** 560, 574  
 Lixisenatide 193  
**L-Mesitran** 553  
**Locabiotal** 577  
**Locacortene** 538  
*Locale anesthetica, huid* 284  
**Locasalen** 544  
**Loceryl** 534  
**Locoid** 538  
**Lodixal** 67  
**Lodotra** 209  
 Lodoxamide 560  
**Lodoz** 37  
 Loflazepaat 308  
**Logimat** 37  
**Logroton Divitabs** 37  
*Lokale anesthetica* 582  
*Lokale anesthetica, huid* 284, 539-540, 582  
*inspuitbare* 583  
*oog* 566  
*oor* 569  
*orofaryngeaal* 576  
*tandheelkundig gebruik* 584  
**Lomir** 66  
**Lomudal** 174  
**Lonarid N** 263  
**Longbalsem** 181  
**Lonquex** 125  
**Loortan** 75  
**Loortan Plus** 42  
**Loperamide** 156  
 Loperamide 156, 156  
 Lopinavir 435  
 Loprazolam 308  
**Lopresor** 62  
**Loramet** 308  
**Loranka** 308  
**Loratadine** 488  
 Loratadine 488, 571  
**Lorazepam** 308  
 Lorazepam 308  
**Lorazetop** 308  
**Lormetazepam** 308  
 Lormetazepam 308-309  
**Losartan** 75  
 Losartan 40-42, 75  
**Losartan Plus** 42  
**Losec** 132  
**Losferron** 516  
**Lotriderm** 539  
**Louise** 224  
**Lowette** 222  
**L-Thyroxine** 198  
 L-thyroxine 198  
**Lucentis** 568  
**Ludiomil** 330  
**Lueva** 227  
*Luizen, middelen* 536  
 Lumefantrine 427  
**Lumigan** 564  
**Lutenyl** 240  
 Lutropine 238, 238  
**Luveris** 238  
 Lyme cycline 403  
 Lynestrenol 240  
**Lynparza** 509  
**Lyrice** 360  
**Lysanxia** 309  
 Lysine 527  
**Lysodren** 509  
**Lysomucil** 179  
**Lysotossil** 178  
**Lysox** 179  
**Lyxumia** 193  
*Maagzuursecretie-inhibitoren* 129  
**Maalox Antacid** 135  
**Maalox Control** 133  
**Mabthera** 505  
 Macitentan 100  
**Maclar** 401  
 Macrogol 148, 149, 149-150  
**Macrogol + Electrolytes** 149  
*Macroliden* 398  
 Magaldraat 135-136  
**Maglid** 135  
**Magneclio** 517  
 Magnesiumaspartaat 527  
 Magnesiumcarbonaat 136, 155, 526, 592  
 Magnesiumchloride 517  
 Magnesiumcitraat 155  
 Magnesiumgluconaat 517  
 Magnesiumhydroxide 135-136  
 Magnesiumhydroxidecarbonaat 136  
 Magnesiumoxide 153, 526  
 Magnesiumsulfaat 517, 526  
**Magnesium Sulfate** 517  
 Magnesiumtrisulfate 135-136  
**Magnevist** 587  
**Malafene** 280  
**Malaprotec** 426  
*Malaria, middelen* 423  
**Malarone** 426  
 Malathion 536, 536  
*Maligne antipsychoticasyndroom (Inleiding)* 16  
*Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding)* 16  
**Maniprex** 336  
**Mann** 263  
*MAO-inhibitoren, depressie* 332  
*Parkinson* 349  
 Maprotiline 330  
 Maraviroc 436  
**Marcaine** 583  
**Marcaine met Adrenaline** 583  
**Marcoumar** 115  
**Marevan** 115  
**MargotMylan** 224  
 Mariadistel (syn. *Silybum marianum*) 140  
**Mariper** 72  
**MarliesMylan** 224  
**Marvelon** 223  
**Matrifen** 268  
**Maxalt** 369  
**Maxidex** 560  
**Maxipime** 396  
**Maxitrol** 561



- Maxsoten** 37  
*Mazelenvaccins* 445  
 Mazelenvaccins 466  
 Mebendazol 423  
**Mebeverine** 137  
 Mebeverine 137  
 Mecasermine 595  
 Mecetronium 532  
 Meclozine 489  
**Mediaven** 89  
**Medica** 576-577  
**Medichrom** 532  
**Medikinet** 338  
**Medisepta** 531  
**Medrol** 209  
 Medroxyprogesteron 227, 240  
 Mefenesine 284  
 Mefloquine 426  
**Mefren** 576  
**Megace** 240  
 Megestrol 240  
 Meidoorn (syn. Crataegus) 311, 311  
 Melatonine 310  
 Melfalan 492  
**Meliane** 223  
 Melissa officinalis 311, 561  
 Melitracen 315  
 Melkzuur 217, 545  
**Meloxicam** 281  
 Meloxicam 281  
**Memantine** 376-377  
 Memantine 376-377  
**Meningitec** 460  
*Meningo-encefalitisvaccin* 456  
*Meningokokkenvaccins* 460  
 Meningokokkenvaccins 460, 461, 461  
 Menopauzegonadotrofine 238, 238  
*Menopauze, middelen* 230  
**Menopur** 238  
 Mentha x piperita 138  
 Menthol 284, 575  
**Menveo** 461  
**Mephenon** 268  
**Mepilex** 554  
**Mepilex-Ag** 554  
**Mepitel** 555  
 Mepivacaïne 584, 584  
**Mepivastesin** 584  
 Mepyramine 181  
 Merbromine 532  
 Mercaptamine 254  
 Mercaptopurine 496  
**Mercilon** 223  
**Meronem** 397  
**Meropenem** 397  
 Meropenem 397  
**Mesalazine** 160  
 Mesalazine 160  
 Mesna 513  
 Mesterolone 201  
**Mestinon** 373  
*Metabole aandoeningen, middelen* 594  
**Metalyse** 118  
 Metamizol 262  
**Metatop** 308  
**Metformax** 189  
**Metformine** 189  
 Metformine 188-189, 195-196
- Methadon 268  
 Methenamine 155  
**Methergin** 235  
 Methotrexaat 496  
**Methotrexate** 496  
 Methoxsaleen 545  
 Methoxypropyleenglycol-epoëfine 124  
 Methylaminolevulinaat 548  
 Methylidopa 35  
 Methylergometrine 235  
**Methylfenidaat** 339  
 Methylfenidaat 338-339  
 Methylaltreron 273  
 Methylnicotinaat 284  
**Methylphenidate** 339  
 Methylprednisolon 209, 209, 538  
 Methylsalicylaat 284  
**Methylthioninium** 591  
 Methylthionium 591  
 Metildigoxine 51  
**Metoclopramide** 143  
 Metoclopramide 143, 371  
**Metoject** 496  
**Metoprolol** 62  
 Metoprolol 37, 62  
 Metronidazol 136, 217, 428, 543  
**Metronidazole** 428  
**Metvix** 548  
**Mezavant** 160  
**Miacalcic** 213  
 Mianserine 333  
**Micardis** 75  
**Micardis Plus** 42  
 Miconazol 216, 421, 534, 535, 539, 543  
**Microgynon** 222  
**MicroLax** 152  
**Microlut** 227  
**Micropaque** 587  
**Microtrast** 587  
*Microtubulaire inhibitoren* 502  
**Mictionet** 246  
**Mictionorm** 246  
**Midazolam** 581  
 Midazolam 581  
**Midro** 151  
**Mifegyne** 242  
 Mifepriston 242  
**Miflonide** 170  
**Migard** 369  
 Miglustaat 595  
**Migpriv** 371  
*Migraine, middelen* 368  
**Millepertuis Sint-Janskruid** 335  
**Milperinol** 335  
 Milrinon 51  
**Mimpara** 213  
*Mineralen* 515  
**Minhavez** 561  
**Minidiab** 190  
*Minipil* 226  
**Minipress** 34  
**Minirin** 211  
**Minitran** 47  
**Mino** 403  
**Minocycline** 403  
 Minocycline 403  
**Minotab** 403
- Minoxidil** 548  
 Minoxidil 548  
**Minulet** 223  
**Miostat** 567  
 Mirabegron 246  
**Mirapexin** 348  
**Mircera** 124  
**Mirelle** 223  
**Mirena** 228  
**Mirtazapin(e)** 333-334  
 Mirtazapine 333-334  
**Mirvaso** 543  
 Misoprostol 134, 235, 283  
**Mithra Flex** 228  
**Mithra Load** 228  
**Mithra Sert** 228  
**Mithra T** 228  
 Mitomycine 501  
**Mitomycine-C** 501  
**Mitosyl** 546  
 Mitotaan 509  
 Mitoxantron 500  
**Mitoxantrone** 500  
**Mivacron** 581  
 Mivacurium 581  
 Mizolastine 489  
**Mizollen** 489  
**M.M.R. VaxPro** 466  
**Mobic** 281  
**Mobilat** 540  
**Mobilisin** 284  
**Mobistix** 259  
**Moclobemide** 333  
 Moclobemide 332-333  
 Modafinil 339  
**Moderiba** 439  
**Mogadon** 309  
**Molaxole** 149  
 Molsidomine 47  
 Mometason 538, 574  
**Mometasone** 574  
 Monnikspeper (syn. Vitex agnus-castus) 244  
*Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie* 332  
*Parkinson* 349  
*Monobactams* 397  
**Monoclarium** 401  
**Monofree Dexamethason** 560  
**Monofree Oxybuprocaine** 566  
**Monofree Tropicamide** 562  
*Monoklonale antilichamen (antitumoraal)* 504  
**Monoprost** 564  
**Montelukast** 172-173  
 Montelukast 172-173  
**Monuril** 410  
**Mopsoralen** 545  
 Morfine 268-269  
*Morning after pill* 228  
 Moroctocog 120  
**Morphine** 268-269  
**Motens** 66  
**Motifene** 279  
**Motilium** 143  
**Movicol** 149-150  
**Moviprep** 149  
**Movolax** 150  
**Moxifloxacin(e)** 407  
 Moxifloxacin 407, 558

- Moxon** 35  
**Moxonidine** 35  
 Moxonidine 35  
**Mozobil** 125  
**MS Contin** 268  
**MS Direct** 268  
*MS, middelen* 380  
**Mucinum** 151  
**Mucoangin** 576-577  
**Mucodox** 180  
*Mucolytica* 178  
 Mucopolysaccharide 284, 540, 540  
**Muco Rhinathiol** 179  
**Multigam** 470  
**Multihance** 588  
*Multiple sclerose, middelen* 380  
 Munt (syn. *Mentha x piperita*) 138  
**Muphoran** 493  
 Mupirocine 533  
**Myambutol** 412  
**Mycobutin** 416  
 Mycofenolaat 475  
**Myconail** 534  
**Mycophenola(a)t(e) Mofetil** 475  
**Mycosten** 534  
**Mydriacyl** 562  
**Mydriaserit** 562  
*Mydriatica* 561  
**Myfenax** 475  
**Myfortic** 475  
**Myk** 534  
**Myleran** 493  
**Myocet** 500  
**Myocholine** 247  
**Myozyme** 595  
**Mysodelle** 235  
**Mysoline** 361  
 Nabumeton 282  
**Nacrez** 227  
 Nadroparine 111-112  
 Nafazoline 561, 572-573, 574-575  
 Naftazon 89  
 Naftidrofuryl 88  
**Naglazyme** 595  
 Nalmefeen 341  
**Nalorex** 344  
**Naloxon** 590  
 Naloxon 271-272, 344, 590  
 Naltrexon 344  
**Naltrexone** 344  
 Nandrolon 201  
**Nanogam** 470  
**Naphcon** 561  
**Naphcon-A** 561  
**Naprosyne** 280  
 Naproxen 280, 283  
**Naproxen(e)** 280  
**Naramig** 369  
**Naratriptan** 369  
 Naratriptan 369  
*Narcolepsie, middelen* 337  
*Narcotische analgetica* 264  
*Narcotische analgetica, afhankelijkheid* 343  
*anesthesie* 580  
*Narcotische antagonist* 273, 590  
**Nardelzine** 332
- Naropin** 583  
**Nasa Rhinathiol** 573  
**Nasasinutab** 573  
**Nasonex** 574  
 Natalizumab 481  
**Natecal** 295  
 Natriumbicarbonaat 135, 148-150  
 Natriumchloride 148-150, 572  
 Natriumcitraat 152, 254  
**Natriumfluoresceïne** 567  
 Natriumfosfaat 150, 152-153  
 Natriumhypochloriet 532  
 Natriumseleniet 518  
 Natriumsulfaat 148-149  
 Natriumwaterstofcarbonaat 135, 148-150  
**Navelbine** 502  
**Nebido** 201  
**Nebivolol** 63  
 Nebivolol 37, 62-63  
**Nebu-lprasal** 169  
**Nebu-Trop** 168  
 Nefopam 262  
**Negaban** 392  
**Neisvac-C** 461  
 Nelarabine 496  
**Neobacitracine** 533, 559  
**Neo-Cutigenol** 546  
**Neo-Golaseptine** 577  
**NeoHepatect** 471  
*Neomacroliden* 399  
 Neomycine 559, 561, 569-570  
**Neoral Sandimmun** 475  
**Neorecormon** 124  
**Neo-SabenyI** 531  
 Neostigmine 373, 581  
**Neotigason** 545  
**Neoxidil** 548  
*Nepafenac* 560  
**Nerisona** 538  
**Nesivine** 573  
**Nestosyl** 540  
**Nestrolan** 334  
**Neulasta** 125  
**Neupogen** 124  
**Neupro** 349  
**Neurexan** 595  
**Neurobion** 523  
*Neuroleptica* 312  
*Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding)* 16  
**Neurontin** 360  
**Neusinol** 572  
**Neutroses** 136  
**Nevanac** 560  
**Nevirapin(e)** 434  
 Nevirapine 434  
**Nevrine Codeïne** 271  
**Nexavar** 507  
**Nexiam** 131  
**NexoBrid** 546  
**Nicardipine** 67  
 Nicardipine 67  
 Niclosamide 423  
**Nicorette** 341  
**Nicotibine** 411  
 Nicotinaat 284  
 Nicotinamide 521, 526, 539  
 Nicotine 341, 341, 342, 342  
**Nicotinell** 342  
**Nidazea** 543
- Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* 275  
*Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, huid* 283  
 oog 560  
*systemisch* 278  
**Nifedipine** 67  
 Nifedipine 37, 67  
**Niflugel** 284  
 Nifluminezuur 284  
 Nifurtoinol 409  
 Nilotinib 507  
**Nilstat** 418  
**Nimbex** 580  
**Minenrix** 461  
 Nimodipine 67  
**Nimotop** 67  
 Nintedanib 182  
**Niocitran** 572  
**Niquitin** 342  
 Nisoldipine 67  
 Nitisinon 595  
*Nitratēn* 45  
 Nitrazepam 309  
 Nitrendipine 67  
**Nitroderm** 47  
 Nitrofuril 532  
*Nitrofurane* 409  
 Nitrofurantoinē 409  
 Nitroglycerine 46-47, 47, 161  
**Nitrolingual** 46  
**Nivaquine** 425  
**Nivestim** 124  
**Nix** 536  
**Nizoral** 535  
*NK<sub>1</sub>-antagonisten* 144  
*NOAC's* 115, 117  
**Nobiretic** 37  
**Nobiten** 63  
**Noctamid** 308  
**Nogest** 240  
**Nolvadex** 510  
 Nomegestrol 224, 240  
 Nonacog 120  
**Nonafact** 120  
**Nootropil** 88  
**Nora** 222  
**Noradrenaline** 86  
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 86  
**Noranelle** 222  
 Nordazepam 309  
**Norditropin** 211  
 Norelgestromin 225  
**Norepine** 86  
 Norepinefrine 86  
 Norethisteron 222, 225, 233, 240  
**Norfloxacine** 407  
 Norfloxacinē 407  
**Norgalax** 152  
 Norgestrel 233  
**Norit** 155  
**Norit Carbomix** 155  
**Norlevo** 228  
**Normacol** 147  
**NormlgeI** 553  
**Normosang** 595  
**Norprolac** 243  
**Nortrilen** 330  
 Nortriptyline 330

- Nortussine** 181  
**Nortussine Mono** 177  
**Norvir** 435  
**Noscafex** 178  
**Noscafex Expectorans** 181  
**Nosca Mereprine** 178  
 Noscapine 178, 181  
**Novaban** 144  
**Novalgine** 262  
**NovoEight** 120  
**Novofem** 233  
**Novolizer Budesonide** 170  
**Novolizer Formoterol** 167  
**Novolizer Salbutamol** 167  
**NovoMix** 187-188  
**NovoNorm** 191  
**NovoRapid** 186  
**NovoSeven** 121  
**Noxafil** 421  
**Nozinan** 315  
**Nplate** 124  
**NSAID's** 275  
*NSAID's,*  
*huid* 283  
*oog* 560  
*systemisch* 278  
**Nu-Derm** 551  
**Nu-Gel** 553  
**Nurofen** 280  
**Nuso-San** 573  
**Nustasium** 489  
**Nutropinaq** 211  
**Nuvaring** 225  
**Nuwiq** 120  
**Nystatine** 418  
 Nystatine 418  
*Obesitas, middelen* 593  
 Obinutuzumab 505  
**Obracin** 414  
 Ocriplasmine 568  
**Octagam** 471  
**Octanate** 120  
**Octanine** 120  
**Octaplex** 120  
 Octocog 119-120  
**Octostim** 211  
**Octreotide** 212  
 Octreotide 212  
**Ocugel** 566  
**Oculo-Heel** 595  
**Oculotect** 566  
*Oestrogenreceptor-*  
*modulatoren, selectieve* 200,  
 299, 509  
**Oestrogel** 232  
*Oestrogenen,*  
*fyto-* 232  
*menopauze* 231  
*systemisch* 200, 231  
*transdermaal* 231  
*vaginaal* 232  
*Oestroprogestagenen,*  
*anticonceptie* 219  
*menopauze* 232  
*systemisch* 222, 233  
*transdermaal* 225, 233  
*vaginaal* 225  
**Ofev** 182  
**Ofloxacin(e)** 407, 558  
 Ofloxacin 407, 558  
 Olafur 517  
**Olanzapin(e)** 318-319  
 Olanzapine 318-319  
 Olaparib 509  
**Olbetam** 97  
 Oleaat 161  
 Olmesartan 40, 42-44, 75  
**Olmetec** 75  
**Olmetec Plus** 42  
 Olopatadine 560  
**Olysis** 439  
**Omacor** 98  
 Omalizumab 175  
 Ombitasvir 439  
*Omega-3-vetzuren* 98  
*Omega-3-vetzuren* 98  
 Omeprazol 132-133  
**Omeprazol(e)** 132-133  
**Omic** 249  
**Omnipaque** 586  
**Omniscan** 588  
**Omnitrope** 211  
**Onbrez** 167  
**Oncotice** 509  
**Ondansetron** 144  
 Ondansetron 144  
**Onglyza** 194  
*Ontstekingsremmende*  
*middelen, huid* 283  
**Opatanol** 560  
*Opiaten* 264  
*Opiaten,*  
*afhankelijkheid* 343  
*anesthesie* 580  
*antagonisten* 273, 590  
**Opsumit** 100  
**Optalidon** 280  
**Opticrom** 561  
**Optiject** 586  
**Optray** 586  
**Optovit E** 525  
**Oralair** 490  
**Oramorph** 268  
**Orap** 316  
**Oraqix** 584  
**Orencia** 477  
**Orfadin** 595  
**Orgalutran** 204  
**Orgametril** 240  
**Orgaran** 112  
**Orlistat** 593  
 Orlistat 593  
 Ornidazol 428  
**Orofar Lidocaine** 576  
**Oroperidys** 143  
**Oro Rhinathiol** 576  
**Oscillocoquinum** 595  
 Oseltamivir 431  
*Osteoporose, middelen* 293  
**Otalgan** 569  
**Oteel** 595  
 Oteracil 498  
**Otezla** 478  
 Otilonium 138  
**Otipax** 569  
**Otocalmine** 569  
**Otrivine** 573  
**Otrivine Duo** 574  
**Ovaleap** 238  
**Ovitrelle** 238  
**Ovysmen** 222  
 Oxacilline 388  
**Oxaliplatin(e)** 494  
 Oxaliplatine 494  
 Oxaprozine 281  
**Oxazepam** 309  
 Oxazepam 309  
**Oxcarbazepine** 359  
 Oxcarbazepine 359  
**Oxis** 167  
 Oxomemazine 181  
 Oxybaat 339  
**Oxybuprocaine** 566  
 Oxybuprocaine 566, 566  
**Oxybutynine** 246  
 Oxybutynine 246  
**Oxycodon** 269  
 Oxycodon 269, 271  
**Oxycontin** 269  
 Oxymetazoline 573  
**Oxynorm** 269  
 Oxytetracycline 533, 539, 559,  
 561  
*Oxytocica* 235  
*Oxytocine* 235  
**Ozurdex** 567  
**Pabal** 235  
**Paclitaxel** 503-504  
 Paclitaxel 503-504  
**Paclitaxin** 504  
*Paget, middelen* 293  
**Palexia** 269  
 Palifermine 513  
 Paliperidon 319  
 Palivizumab 431  
**Palladone** 268  
 Palonosetron 144  
**Pamidrin** 297  
 Pamidronaat 297-298  
**Pamidrona(a)t(e)** 298  
**Panadol** 259  
**Panadol Codeine** 271  
**Panadol Plus** 263  
*Pancreas, enzymen* 140  
**Pangel** 541  
 Panitumumab 505  
**Pannocort** 539  
**Panotile** 570  
**Pantogastrix** 133  
**Pantomed** 133  
 Pantoprazol 133-134  
**Pantoprazol(e)** 133-134  
 Pantothenaat 526  
**Papaverine** 138  
 Papaverine 138  
 Papaver somniferum 577  
*Papillomavirusvaccins* 454  
*Papillomavirusvaccins* 455-456  
**Paracetamol** 259-260  
 Paracetamol 181, 259-260,  
 262-263, 271, 572  
**Paracodine** 177  
**ParacodMylan** 271  
 Paraffine 147, 153, 566  
**Para Plus** 536  
 Parecoxib 282  
**Pariet** 134  
 Paritaprevir 439  
*Parkinson, middelen* 345  
**Parlodel** 348  
 Paromomycine 414  
**Paronal** 509  
**Paroxetin(e)** 327-328  
 Paroxetine 327-328  
 Passiflora incarnata 311, 311  
 Patentblauw V 588

- Pazopanib 507  
**Pedea** 102  
**Pegasys** 481  
 Pegfilgrastim 125  
 Peginterferon α41  
**Pegintron** 481  
 Pegvisomant 213  
 Pelargonium 572  
 Pemetrexed 499  
**Penadur** 387  
 Penciclovir 535  
**Penicilline** 387  
 Penicilline G (syn.  
 benzylpenicilline) 387  
*Penicillines* 386  
 Penicilline V (syn.  
 fenoxymethylpenicilline) 387  
**Peni-Oral** 387  
**Penstapho** 388  
**Pentacarinat** 428  
 Pentamidine 428  
**Pentasa** 160  
 Pentazocine 269  
 Pentoxifylline 88  
**Pentrexyl** 389  
 Perampanel 363  
**Peramteva** 39  
**Perdofemina** 280  
**Perdolan** 260  
**Perdolan Compositum** 263  
**Perdophen** 280  
**Perdotensio** 280  
**Pergotime** 237  
**Pergoveris** 238  
**Perindopril** 72  
 Perindopril 38-39, 43, 72  
**Perindopril / Indapamide** 38  
**Perjeta** 505  
**Permafoam** 555  
 Permethrine 536, 536, 537  
**Persantine** 108  
 Pertuzumab 505  
**Pe-Tam** 260  
**Pethidine** 269  
 Pethidine 269  
**Peyona** 182  
*P-gp-tabellen, interacties*  
*(Inleiding)* 20  
**Pharmalgen Bee** 490  
**Pharmalgen Wasp** 490  
**Phenergan** 489  
**Phenobarbital** 361  
**Phenylephrine** 562  
**Pholco-Mereprine** 181  
**Phoslo** 592  
**Physiologicasol** 572  
**Physiorhine** 572  
**Picato** 548  
**Picolaxine** 151  
**Picoprep** 153  
 Picosulfaat 151, 153  
*Pijnstillers* 255, 258  
 Pilocarpine 563  
 Pimecrolimus 547  
 Pimozide 316  
 Pindolol 63  
 Pioglitazon 191  
 Pipamperon 316  
 Piperacilline 392  
**Piperacilline /**  
**Tazobactam** 392  
 Piperacquine 427  
 Piperonylbutoxide 536  
**Piracetam** 88  
 Piracetam 88  
 Pirfenidon 182  
 Piritramide 269  
**Piromed** 281, 284  
**Piroxicam** 281  
 Piroxicam 281, 283-284  
**Pixidin** 576  
 Plantago ovata 147, 147, 153  
**Plaquenil** 286  
*Plasmaconcentratie monitoring*  
*(Inleiding)* 12  
*Platinumderivaten* 493  
**Plavix** 107  
**Plegridy** 481  
**Plendil** 66  
 Plerixafor 125  
**Plialis** 583  
*Pneumokokkenvaccins* 462  
*Pneumokokkenvaccins* 463,  
 463  
**Pneumovax** 463  
 Polidocanol 90, 161  
*Poliomyelitisvaccins* 445  
*Poliomyelitisvaccins* 445,  
 468-469  
 Pollen, allergeenextract 490  
**Polydexa** 569  
**Polyflam** 279  
**Polymem Quadrafoam** 555  
 Polymyxine B 533, 559, 561,  
 569-570  
*Polymyxinen* 416  
**Polyseptol** 534  
 Polystyrensulfonaat 592  
 Pomalidomide 509  
**Pontalsic** 271  
*Porfyrie (Inleiding)* 17  
 Posaconazol 421  
**Postafene** 489  
**Postinor** 228  
 Povidon 566  
**Povidone Iodine** 567  
 Povidon-jood 217, 217, 532,  
 532, 567, 567, 577, 577  
*PPI's* 130  
**PPSB S.D.** 121  
**Pradaxa** 116  
 Pramipexol 348  
**Pramipexol(e)** 348  
 Pramocaine 540  
**Prareduct** 94  
 Prasugrel 107  
**Pravafenix** 98  
**Pravasine** 94  
**Pravastatin(e)** 94  
 Pravastatine 94, 98  
**Praxilene** 88  
**Prazepam** 309  
 Prazepam 309  
 Prazosine 34  
**Pred** 560  
 Prednisolon 161, 560, 575  
 Prednison 209  
**Pregabalin** 360  
 Pregabalin 360  
**Pregnyl** 238  
**Prepacol** 153  
**Prepidil** 235  
**Preterax** 38  
**Prevenar** 463  
**Prezista** 435  
**Priciasol** 573  
*Prikpil* 227  
**Priligy** 254  
 Pilocaine 582, 583-584, 584  
 Primidon 361  
**Primolut-Nor** 240  
**Primovist** 588  
**Primperan** 143  
**Prioderm** 536  
**Priorix** 466  
**Priorix Tetra** 466  
**Privigen** 471  
*Probiotica* 155  
**Procaine** 583  
 Procaine 583  
**Procoralan** 48  
 Procyclidine 351  
**Progebel** 240  
*Progesteronreceptor-*  
*modulatoren, selectieve* 204  
*Progestagenen,*  
*anticonceptie* 226  
*implantaat* 227  
*intra-uterien* 228  
*systemisch* 226-227, 239  
*transdermaal* 241  
*vaginaal* 241  
 Progesteron 233, 240-241  
**Progestogel** 241  
 Proglumetacine 281  
**Progor** 68  
**Prograft** 476  
 Proguanil 425-426  
**Progynova** 231  
**Prohance** 588  
**Proleukin** 505  
**Prolia** 300  
**Prolopa** 346  
 Promethazine 489  
 Propafenon 83  
 Propanol 532  
**Propess** 235  
 Propiverine 246  
**Propofol** 579-580  
 Propofol 579-580  
**Propolipid** 580  
**Propranolol** 63  
 Propranolol 63  
 Propylthiouracil 199  
**Propylthiouracile** 199  
**Proscar** 250  
*Prostaathypertrofie,*  
*middelen* 247  
*Prostaglandine-analogen,*  
*oog* 564  
**Prostaserene** 251  
**Prosta Urgenin** 251  
**Prostigmine** 373  
**Prostin 15M** 235  
**Prostin E2** 235  
**Prostin VR** 101  
**Protamine** 589  
 Protamine 589  
*Protease* 140  
 Proteïne C 117, 120  
*Proteïnekinase-inhibitoren* 505  
*Proteïne S* 120  
**Protelos** 299  
 Proteolytische enzymen 546  
**Prothiaden** 330  
 Prothipendyl 315

- Protonpompinhibitoren* 130  
**Protopic** 547  
**Provaquoneg** 426  
**Provarivax** 454  
**Provera** 240  
**Provigil** 339  
**Proviron** 201  
 Proxymetacaïne 566  
**Prozac** 327  
 Prucalopride 152  
 Pseudo-efedrine 571, 571-572  
*Psoralenen* 545  
*Psoriasis, middelen* 476, 543  
**Pulmicort** 170-171  
**Pulmolast** 595  
*Pulmonaire fibrose, middelen* 182  
*Pulmonale hypertensie, middelen* 99  
**Pulmozyme** 180  
**Puregon** 238  
**Purgo-Pil** 151  
**Purilon** 553  
*Purine-analogen* 496  
**Puri-Nethol** 496  
*PUVA-therapie* 545  
**Pyralvex** 577  
 Pyrazinamide 412  
 Pyridostigmine 373  
**Pyridoxine** 521  
 Pyridoxine 521, 523, 526  
 Pyrimethamine 428  
*Pyrimidine-analogen* 497  
**Qlaira** 225  
*QT-verlenging, ongewenst effect (Inleiding)* 14  
**Qestran** 97  
**Quetiapin(e)** 319-320  
 Quetiapine 319-320  
 Quinagolide 243  
**Quinapril** 72  
 Quinapril 37-38, 72  
*Quinolonen, oog* 558  
   *oor* 558  
   *systemisch* 404  
**Qutenza** 548  
**Qvar** 170  
 Rabarber (syn. Rheum Palmatum) 577  
 Rabeprazol 134  
*Rabiësvaccins* 452  
*Rabiësvaccins* 453  
**Rabipur** 453  
 Racecadotril 157  
*Radiodiagnostica* 585  
**Rado-Salil** 284  
 Raloxifeen 300  
**Raloxifene** 300  
 Raltegravir 436  
 Raltitrexed 499  
**Ramipril** 72-73  
 Ramipril 38-39, 72-73  
 Ranibizumab 568  
**Ranitidine** 129-130  
 Ranitidine 129-130  
**Ranomax** 249  
**Rapamune** 476  
**Rapifen** 580  
**Rapydan** 583  
 Rasagiline 350  
 Rasburicase 290  
**Rasilez** 77  
**Rasilez HCT** 43  
**R Calm** 539  
**R Calm Dimenhydrinate** 489  
**Reactine** 487  
**Reactine Pseudoephedrine** 571  
**Rebetol** 439  
**Rebif** 481  
 Reboxetine 329  
**Recombinate** 120  
**Rectogesic** 161  
**Redomex** 330  
**Refacto AF** 120  
**Reflexpray** 284  
**Refluxine** 134  
 Regorafenib 507  
**Relaxine** 311  
**Relert** 369  
**Relestat** 561  
**Relistor** 273  
**Relvar** 172  
**Remergon** 334  
**Remicade** 483  
**Remifentanil** 580  
 Remifentanil 580  
**Reminyl** 375  
**Removab** 505  
**Remsima** 483  
**Renagel** 592  
**Renepho** 592  
*Renine-inhibitoren* 76  
**Renitec** 71  
**Rennie** 136  
**Rennieliquo Hydrotalcit** 136  
**Renvela** 592  
**Reopro** 108  
**Repaglinide** 191  
 Repaglinide 191  
**Reparil** 89  
**Reparil Gel** 540  
**Replagal** 595  
**Replicare Ultra** 551  
**Requip** 348  
**Rescuvolin** 523  
**Resolor** 152  
*Respiratoire analeptica* 182  
**Restofit** 136  
**Retacrit** 124  
 Retigabine 363  
 Retinol 526, 546, 546  
**Retrovir** 432  
*Reumatoïde artritis, middelen* 285, 476  
**Revatio** 100  
**Revaxis** 468  
**Revitalose C** 527  
**Revlimid** 509  
**Revolade** 124  
**Reyataz** 435  
**Rezolsta** 435  
 Rhamnus Purshianus 151, 365  
 Rheum Palmatum 577  
**Rhinathiol Antirhinitis** 571  
**Rhinathiol Pelargonium** 572  
**Rhini-San** 571  
*Rhinitis, middelen* 570  
**Rhinivex** 573  
**Rhinocort** 574  
**Rhinofebryl** 572  
**Rhinosinutab** 571  
**Rhinospray** 573  
 Rhodiola rosea 311  
**Rhogam** 472  
**Riamet** 427  
**Riastap** 121  
**Ribavirine** 439  
 Ribavirine 438-439  
 Riboflavine 523, 526  
 Rifabutine 416  
**Rifadine** 412  
 Rifampicine 412  
 Rifamycine 416  
*Rifamycines* 416  
 Rifaximine 416  
**Rifocine** 416  
**Rilatine** 339  
 Rilpivirine 434, 434  
**Rilutek** 379  
**Riluzol** 379  
 Riluzol 379  
 Riociguat 100  
**Riopan** 136  
 Risedronaat 298-299  
**Risedronaat + Calcium/Vitamine D** 299  
**Risedrona(a)t(e)** 298  
**Risperdal** 320  
 Risperidon 320-321  
**Risperidon(e)** 321  
 Ritonavir 435, 435, 439  
 Rituximab 505  
 Rivaroxaban 117  
**Rivastigmin(e)** 376  
 Rivastigmine 376  
**Rivotril** 307  
 Rizatriptan 369  
**Roacutane** 542  
**Roactemra** 484  
**Robinul** 581  
**Robinul-Neostigmine** 581  
**Rocaltrol** 524  
**Rocephine** 396  
**Rocuronium** 581  
 Rocuronium 581  
**Rocuroniumbromide** 581  
 Rode wijnstok (syn. Vitis vinifera) 89  
**Rodizen** 311  
**Rofenid** 280  
**Roferon A** 481  
 Romiplostim 124  
*Rookstop, middelen* 341  
 Ropiniroil 348  
**Ropiniroil(e)** 348  
**Ropivacain(e)** 583-584  
 Ropivacaïne 583-584  
**Rosaced** 543  
 Rosmarinus officinalis 140  
 Rosuvastatine 95  
**Rotarix** 454  
**Rotateq** 454  
*Rotavirusvaccins* 454  
 Rotavirusvaccins 454  
 Rotigotine 349  
**Rovamycine** 401  
**Roxithromycine** 401  
 Roxithromycine 401  
 Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 140  
**Rozex** 543  
*Rubellavaccins* 447  
 Rubellavaccins 466  
 Rufinamide 364

- Rulid** 401  
 Rupatadine 489  
**Rupatal** 489  
**Rupton** 488  
 Rutosiden 89, 540  
 Ruxolitinib 507  
**Rydene** 67  
**Rythmodan** 81  
**Rytmonorm** 83  
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 251, 254  
**Sabril** 365  
*Saccharomyces boulardii* 155-156  
**Saflutan** 564  
**Salazopyrine** 159  
**Salbutamol** 167  
 Salbutamol 167, 169  
 Salcatonine (syn. zalmcalcitonine) 213  
 Salicylzuur 284, 540, 544, 545, 545, 546, 577  
 Salmeterol 167, 172  
**Salmeterol / Fluticasone** 172  
 Salmonella typhi-vaccins 465, 469  
**Salvacyl** 204  
**Sandimmun** 475  
**Sandoglobuline** 471  
**Sandostatine** 212  
**Sandoz Ca-D** 295  
**Sandoz Calcium** 295  
**Sandoz Calcium D3** 295  
**Sanicopyrine** 260  
**Saphirena** 227  
 Sapropterine 595  
 Saquinavir 435  
*Sartanen* 73  
**Savene** 513  
 Saxagliptine 194, 195  
**Sayana** 227  
*Scabies, middelen* 536  
**Scandicaine** 584  
**Scandonest** 584  
**Scheriproct** 161  
*Schildklierhormonen* 197  
*Schimmelinfecties, middelen* 418, 534  
*vaginaal* 215  
*Schuimverbanden* 553  
*Schurft, middelen* 536  
**Scopolamine** 581  
 Scopolamine 581  
**Seasonique** 225  
**Sectral** 60  
**Sectrazide** 37  
 Secukinumab 482  
**Sedacid** 133  
*Sedativa* 303  
*Sedativa, anesthesie* 581  
**Sedemol** 577  
**Sedergine** 261  
**Sedinal** 311  
**Sedistress** 311  
**Sedoflame** 533  
**Seebri** 168  
**Sekin** 178  
*Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren* 200, 299, 509  
*Selectieve progestageenreceptor-modulatoren* 204  
*Selectieve serotonineheropnameremmers* 325  
**Selectol** 62  
 Selegiline 350  
**Selenium** 518  
 Selenium 518  
 Seleniumsulfide 535  
**Selincro** 341  
**Seloken** 62  
**Selozok** 62  
**Selsun** 535  
**Seneuval** 311  
 Senna (syn. *Cassia senna*) 151, 153  
 Sennoside B 151, 153  
**Septanest** 584  
**Septopal** 414  
**Serdolect** 321  
**Serenase** 308  
*Serenoa repens* 251, 254  
**Serectide** 172  
**Serevent** 167  
**Serlain** 328  
*SERM's* 200, 299, 509  
**Seroquel** 320  
*Serotoninesyndroom (Inleiding)* 15  
**Seroxat** 328  
 Sertindol 321  
**Sertraline** 328  
 Sertraline 328  
**Setofilm** 144  
 Sevelamer 592  
**Sevikar** 43  
**Sevikar / HCT** 44  
*SGLT2-inhibitoren* 194  
**Sibelium** 372  
**Siccagent** 566  
**Sicombyl** 546  
**Sifrol** 348  
**Sildenafil** 252  
 Sildenafil 100, 252-253  
**Sildenafil** 252  
 Silibinine 591  
*Siliconenverbanden* 555  
 Silodosine 249  
**Silodex** 249  
 Siltuximab 482  
 Silybum marianum 140  
 Silymarine 140  
**Simbrinza** 565  
 Simeprevir 439  
 Simeticon 138, 138, 156  
 Simococog 120  
**Simponi** 483  
**Simulect** 474  
**Simvastatin(e)** 95  
 Simvastatine 95, 98  
**Sinecod** 178  
**Sinequan** 330  
**Singulair** 173  
*Sint-janskruid* 334  
 Sint-Janskruid (syn. *Hypericum perforatum*) 335  
**Sintrom** 115  
*Sinusitis, middelen* 570  
**Sinutab** 572  
**Sipralexa** 327  
**Sirdalud** 367  
**Siroctid** 212  
 Sirolimus 476  
**Siroxyl** 179  
**Sirturo** 413  
*Sisymbrium officinale* 178  
 Sitagliptine 194, 195  
**Skinoren** 541  
 Slaapbol (syn. *Papaver somniferum*) 577  
 Smeerwortel (syn. *Symphytum officinale*) 284  
 Sofosbuvir 439, 439  
**Sofraline** 574  
**Soframycine** 575  
**Sofrasolone** 575  
 Soja (syn. *Glycine max*) 232  
**Soldactone** 56  
**Solian** 317  
**Solicam** 281  
 Solifenacin 247, 251  
**Soliris** 479  
**Solu-Cortef** 209  
**Solu-Medrol** 209  
**Soluprick** 490  
**Soluvit Novum** 526  
 Somatoreline 212  
**Somatostatine** 212  
 Somatostatine 212  
*Somatropine* 211  
 Somatropine 211  
**Somatuline** 212  
**Somavert** 213  
**Sonovue** 588  
**Soolantra** 543  
 Sorafenib 507  
**Sorbalgon** 550  
**Sorbisterit** 592  
**Sorbitol** 148  
 Sorbitol 148, 152  
**Sostilar** 243  
**Sotalex** 83  
**Sotalol** 83  
 Sotalol 83  
**Sovaldi** 439  
**Spagulax** 147  
**Spagulax M** 147  
**Spasmine** 137  
*Spasmolytica* 137  
**Spasmomen** 138  
*Spasticiteit, middelen* 366  
*Spectinomycine* 414  
**Spedra** 252  
**Spidifen** 280  
*Spierverslappers* 580  
*Spierverslappers, antagonisten* 581  
*Spijsverteringsenzymen* 140  
*Spiraaltje, koperhoudend* 228  
*levonorgestrel* 228  
 Spiramycine 401  
**Spiriva** 169  
 Spironolactone 56, 57  
**Spironolactone** 56  
**Spironolactone HCTZ** 57  
**Sporanox** 421  
**Sportflex** 284  
**Sprycel** 507  
*SSRI's* 325  
**Stalevo** 351-352  
**Stamaril** 456  
**Staphycid** 388  
*Statines* 92  
**Staurodorm** 307  
 Stavudine 432

- Stediril** 222  
**Stelara** 484  
**Stevovit** 295  
 Sterculia urens 147  
**Sterillium** 532  
**Steropotassium** 518  
**Stilaze** 309  
**Stilene** 284  
**Stilnoct** 310  
 Stinkende gouwe (syn. Chelidonium majus) 545  
 Stripentol 364  
**Stivarga** 507  
**Stocrin** 434  
*Stollingsfactoren* 119  
 Stollingsfactoren 119-120, 120, 121, 121  
**Strattera** 338  
**Strepfen** 576-577  
**Strepsils** 576  
**Strepsils + Lidocaine** 576-577  
 Streptococcus lactis 155  
**Stribild** 437  
 Strontiumranelaat 299  
**Strumazol** 199  
**Stugeron** 87  
**Suboxone** 344  
**Subutex** 344  
**Sufenta** 580  
 Sufentanil 580  
 Sugammadex 581  
**Sular** 67  
 Sulconazol 534  
 Sulfacetamide 533  
 Sulfadiazine 533-534, 534  
 Sulfamethoxazol 408  
*Sulfamiden, antibacteriële, huid* 533  
     *systemisch* 407  
*Sulfamiden, hypoglykemiërende* 189  
 Sulfanilamide 534, 577  
**Sulfarlem** 578  
 Sulfasalazine 159  
**Sulfa-Sedemol** 577  
**Sulfasil** 534  
 Sulfoguaiacol 181  
**Sulpiride** 317  
 Sulpiride 317  
**Sumatriptan** 369-370  
 Sumatriptan 369-370  
 Sunitinib 507  
**Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina** 152  
**Suprasorb A** 550  
**Suprasorb A + AG** 550  
**Suprasorb G** 553  
**Suprasorb H** 551  
**Suprasorb Liquacel** 552  
**Suprasorb P** 555  
**Suprefact** 203  
**Surbronc** 180  
 Surfactant 182  
*Surfactantia* 182  
**Sustanon** 201  
**Sutent** 507  
 Suxamethonium 581  
**Sycrest** 318  
**Sylvant** 482  
**Symbicort** 172  
*Sympathicomimetica, inhalatie* 166, 169, 171  
     oog 563  
     *systemisch* 166, 236  
 Symphytum officinale 284  
**Synacthen** 210  
**Synagis** 431  
**Synflorix** 463  
**Syngel** 136  
**Syntocinon** 235  
**Syscor** 67  
**System** 232  
*Tabaksmisbruik, middelen* 341  
 Tacalcitol 544  
**Tachipri** 584  
**Tachosil** 122  
**Tacni** 476  
 Tacrolimus 476, 547  
 Tadalafil 100, 253  
 Tafamidis 595  
**Tafinlar** 507  
 Tafluprost 564  
**Taloxa** 364  
**Tambocor** 82  
**Tamiflu** 431  
**Tamizam** 510  
**Tamoplex** 510  
**Tamoxifen** 510  
 Tamoxifen 510  
**Tamsulosine** 249  
 Tamsulosine 249, 251  
**Tanakan** 377  
 Tapentadol 269  
**Taradyl** 279  
**Tarceva** 507  
**Tardyferon** 516  
**Targaxan** 416  
**Targinact** 271  
**Targocid** 415  
**Targretin** 509  
**Tarivid** 407  
**Tasigna** 507  
**Tasmar** 349  
 Tasonermin 505  
**Tavanic** 407  
**Tavonin** 377  
*Taxanen* 503  
**Taxotere** 503  
**Tazko** 39  
 Tazobactam 392  
**Tazocin** 392  
*TBC, middelen* 410  
*TBC, vaccins* 463  
**Tears Naturale** 566  
**Tebrazid** 412  
**Tecfidera** 479  
**Tedivax** 467  
**Teejel** 577  
**Tegaderm Alginate** 550  
**Tegaderm Foam** 555  
**Tegaderm Hydrocolloid** 552  
**Tegaderm Hydrogel** 553  
 Tegafur 498  
**Tegretol** 359  
 Teicoplanine 415  
*Tekenencefalitisvaccins* 456  
*Tekenencefalitisvaccins* 457  
 Telaprevir 439  
**Telebrix** 585  
**Telfast** 488  
 Telithromycine 401  
**Telmisartan** 75-76  
 Telmisartan 41-43, 75-76  
**Telmisartan / HCT** 42  
**Telmisartan Plus HCT** 42  
**Telzir** 435  
**Temesta** 308  
**Temgesic** 267  
 Temocilline 392  
**Temodal** 495  
**Temomedac** 495  
 Temoporfine 509  
**Temozolomide** 495  
 Temozolomide 495  
**Tempocol** 138  
 Temsirolimus 509  
 Tenecteplase 118  
**Tenif** 37  
 Tenofovir 433, 434, 437  
**Tenoretic** 37  
**Tenormin** 60-61  
 Tenoxicam 282  
**TensocMylan** 565  
**Terazosabb** 249  
**Terazosine** 249-250  
 Terazosine 249-250  
**Terbinafine** 421-422, 535  
 Terbinafine 421-422, 535  
 Terflunomide 482  
 Teriparatide 300  
 Terlipressine 211  
 Terpentijn 284, 540, 575  
**Terra-Cortril** 539  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 561  
**Terramycine + Polymyxine B** 533, 559  
*Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding)* 8  
**Testim** 201  
**Testocaps** 201  
 Testosteron 201, 201  
*Tetanusvaccins* 457  
*Tetanusvaccins* 467-469  
**Tetrabenazine** 378  
 Tetrabenazine 378  
**Tetracaine** 566  
 Tetracaine 566, 583  
 Tetracosactide 210  
 Tracrycline 136  
*Tracyclines, oog* 559  
     *systemisch* 401  
**Tralysal** 403  
**Trerovac** 468  
 Tetryzoline 561  
**Tevagrastim** 125  
**Teveten** 74  
**Teveten Plus** 42  
**Tesuno** 498  
**Thalidomide** 509  
 Thalidomide 509  
 Theofylline 174  
**Theralene** 489  
**Thermo Cream** 284  
 Thiamazol 199  
 Thiamfenicol 416, 574  
 Thiamine 520, 523, 526  
*Thiaziden* 53  
*Thiazolidinediones* 191  
**Thilo-Tears** 566  
*Thioxanthenen* 314  
 Thuja occidentalis 545  
 Thymi herba 180, 181  
**Thymoglobuline** 473

- Thymol 575  
**Thymoseptine** 181  
 Thymus serpyllum 181  
 Thymus vulgaris 180, 181  
*Thyreostatica* 198  
**Thyrogen** 198  
*Thyroidhormonen* 197  
 Thyrotropine 198  
 Tiagabine 362  
**Tiapridal** 317  
 Tiapride 317  
**Tiberal** 428  
**Tibolinia** 234  
 Tibolon 234  
**Tibozole** 421  
 Ticagrelor 109  
**Ticlid** 107  
**Ticlopidine** 107  
 Ticlopidine 107  
**Tielle** 555  
**Tienam** 397  
 Tigecycline 403  
 Tijm (syn. Thymus vulgaris) 180, 181  
**Tilcotil** 282  
**Tildiem** 68  
 Tilia sylvestris 140  
 Tiliidine 272  
**Timabak** 563  
**Timo-Comod** 563  
**Timoglaucou** 565  
**Timolatears** 565  
**Timolol** 563  
 Timolol 563, 563, 565  
**Timoptol** 563  
**Timoptolgel** 563  
**Tinalox** 272  
 Tinidazol 428  
 Tinzaparine 112  
 Tioguanine 497  
**Tiorfix** 157  
 Tiotropium 169  
 Tipranavir 435  
 Tirofiban 108  
**Tisseel S/D** 122  
 Titaanoxide 546  
**Tivicay** 436  
 Tizanidine 367  
*TNF-remmers* 482  
**Tobi** 414  
**Tobradex** 561  
**Tobramycine** 414  
 Tobramycine 414, 559, 561  
**Tobravisc** 559  
**Tobrex** 559  
 Tocilizumab 484  
 Tocopherol 525, 526  
*Tocolytica* 236  
**Tofranil** 330  
 Tolcapon 349  
**Tolindol** 281  
**Tolterodin(e)** 247  
 Tolterodine 247  
**Tomudex** 499  
*Tonica* 527  
**Topamax** 358  
 Topiramaat 358  
**Topiramate** 358  
**Toplexil** 181  
*Topo-isomerase-inhibitoren* 501  
**Topotecan** 501  
 Topotecan 501  
**Torasemide** 55  
 Torasemide 55  
**Torental** 88  
**Torisel** 509  
**Torrem** 55  
*Torsade de pointes (Inleiding)* 14  
 Tosylchlooramide 532  
**Totalip** 94  
**Toularynx Bromhexine** 180  
**Toularynx Codeini** 177  
**Toularynx Dextromethorphan** 177  
**Toularynx Thym** 180  
**Toux-San Codeïne** 177  
**Toux-San Dextromethorphan** 177  
**Toviaz** 246  
 Trabectedine 509  
**Tracleer** 100  
**Tracrium** 580  
**Tractocile** 236  
**Tradonal** 270  
**Trafloxal** 558  
**Trajanta** 193  
**Tramadol** 270  
 Tramadol 269-270, 271  
**Tramadol / Paracetamol** 271  
 Tramazoline 573, 574  
**Tramium** 270  
**Trandate** 62  
 Tranexaminezuur 121  
**Transitol** 153  
**Transityl** 156  
**Transtec** 267  
**Tranxene** 307  
 Trastuzumab 505  
 Trastuzumab emtansine 505  
**Traumeel** 595  
**Travatan** 564  
**Travocort** 539  
**Travogen** 535  
 Travoprost 564-565  
 Trazodon 334  
**Trazodon(e)** 334  
**Trazolan** 334  
**Treclinax** 543  
 Tretinoïne 509, 543  
 Triamcinolon 161, 209, 538, 567  
 Triamteren 57  
**TriAnal** 161  
**TriAnal vitis** 89  
**Triaselle** 225  
 Triazolam 309  
**Tribvit** 523  
*Tricyclische en aanverwante antidepressiva* 329  
**Triesence** 567  
**Trigynon** 225  
 Trihexyfenidyl 351  
**Trihistalex** 539  
**Trileptal** 359  
 Trimethoprim 408  
**Tri-Minulet** 225  
**Trinipatch** 47  
 Trinitrine (syn. nitroglycerine) 46-47, 47, 161  
**Trinordiol** 225  
**Trinovum** 225  
**Triodene** 225  
**Triplixam** 43  
*Triptanen* 368  
 Triptoreline 204  
**Trisenox** 509  
**Trisequens** 233  
**Tritace** 73  
**Tritazide** 38  
**Triumeq** 437  
**Trizivir** 433  
**Trobalt** 363  
**Trobicin** 414  
**Troc** 263  
 Trombine 121, 122, 122  
*Trombine-inhibitoren* 115  
*Trombocytopenie, middelen* 124  
*Trombolytica* 118  
 Tropicamide 562, 562  
**Tropicol** 562  
 Tropisetron 144  
**Troxerutine** 89  
 Troxerutine 89  
**Trusopt** 565  
**Truvada** 434  
**Tryplera** 136  
 TSH 198  
 Tuberculine 588  
**Tuberculin PPD RT23** 588  
*Tuberculose, middelen* 410  
*Tuberculosevaccins* 463  
*Tuberculostatica* 410  
 Turoctocog 120  
**Tussethyl** 178  
**Tusso Rhinathiol** 177  
**Tussosaintbois** 177  
**Twinrix** 467  
**Twynsta** 43  
*Tyfusvaccins* 464  
**Tygacil** 403  
**Typherix** 465  
**Typhim Vi** 465  
 Tyrothricine 576  
**Tyrothricine-Lidocaine** 576  
**Tysabri** 481  
**Tyskiten** 63  
**Tyverb** 507  
**Ubistesin Adrenaline** 584  
**Ucemine PP** 521  
 Ulipristal 205, 229  
**Ultec Pro** 552  
**Ultibro** 169  
**Ultiva** 580  
**Ultra-K** 518  
**Ultra-Mg** 517  
**Ultraproct** 161  
**Ultravist** 586-587  
 Umeclidinium 169, 169  
**Unicaine** 566  
**Uni Diamicron** 190  
**Uni Gliclazide** 190  
**Uni-Tranxene** 307  
**Upsa-C** 523  
**Uralyt U** 254  
 Urapidil 36  
**Urfadyn PL** 409  
**Urfamycine** 416  
**Urgenin** 254  
*Urgentie-anticonceptie* 228  
*Urgentietrouse (Inleiding)* 27  
**Urgoclean** 552  
**Urgo Hydrogel** 553  
**Urgomed** 552  
**Urgosorb** 550



- Urgostart** 555  
**Urgotul** 556  
**Urgotul Ag** 555  
**Urgotul Ag Lite** 555  
**Urgotul Lite** 555  
*Uricosurica* 290  
*Urinaire antibacteriële middelen* 408  
**Urispas** 246  
**Urocystil** 254  
 Urofollitropine 238  
**Urografine** 586  
 Urokinase 118  
**Uromitexan** 513  
**Uropyrine** 254  
**Uro-Vaxom** 469  
**Ursochol** 139  
 Ursodesoxycholzuur 139  
**Ursofalk** 139  
 Ustekinumab 484  
*Uterusmotiliteit, middelen* 235  
**Utrogestan** 240-241  
*Vaatstroomissen, middelen* 87  
*Vaccins* 441  
   *bof* 446, 465-466, 466  
   *buiktyfus* 464-465, 469  
   *cholera* 465, 465  
   *difterie* 458, 467-468, 467-469  
   *gele koorts* 456, 456  
   *hepatitis A* 450, 451, 466, 467, 469  
   *hepatitis B* 451, 452, 466, 467, 469  
   *Hib* 459-460, 469  
   *HPV (humaan papillomavirus)* 454, 455-456  
   *influenza* 448, 450  
   *Japanse encefalitis* 457, 457  
   *kinkhoest* 459, 467-468, 467, 469  
   *mazelen* 445, 465-466, 466  
   *meningo-encefalitis door flavivirus* 456  
   *meningokokken* 460, 460, 461, 461  
   *pneumokokken* 462, 463, 463  
   *poliomyelitis* 445, 445, , 468, 468-469  
   *rabies* 452, 453  
   *rotavirus* 454  
   *rubella* 447, 465-466, 466  
   *tekenencefalitis* 456, 457  
   *tetanus* 457, 457-459, 467-468  
   *tuberculose* 463  
   *tyfus* 464  
   *varicella* 454, 454, 466, 466  
   *zona* 454  
**Vaccin Tegen Rabiës** 453  
**Vagifem** 232  
*Vaginose, bacteriële, middelen* 216  
**Valaciclovir** 430  
 Valaciclovir 430  
**Valcyte** 430  
**Valdispert** 311  
**Valdispert Sleep** 311  
**Valdispert Stress** 311  
**Valdoxan** 333  
*Valeriana officinalis* 311, 311  
 Valganciclovir 430  
 Valine 527  
**Valium** 307  
 Valkruid (syn. *Arnica montana*) 540  
 Valproaat 356, 356  
**Valproate** 356  
 Valproïnezuur 355-356, 356  
**Valsartan** 76  
 Valsartan 40-43, 76  
**Valtran** 272  
**Vamysin** 415  
**Vancomycine** 415  
 Vancomycine 415  
 Vandetanib 507  
**Vaniqa** 548  
**Vaqta** 451  
 Vardenafil 253  
 Varenicline 343  
*Varicellavaccins* 454  
*Varicellavaccins* 454, 466  
**Variilix** 454  
**Variquel** 211  
 Vaseline 153, 566  
**Vasexten** 66  
**Vasocedine Naphazoline** 573  
**Vasocedine Pseudoephedrine** 571  
*Vasoconstrictoren, nasaal* 572  
   *oog* 561  
   *systemisch* 571  
*Vasodilatoren* 35  
**Vaxigrip** 450  
**Vectavir** 535  
**Vectibix** 505  
 Vedolizumab 484  
**Veinamitol** 89  
**Veinofytol** 89  
 Velaglucerase 595  
**Velcade** 509  
**Veletri** 117  
**Velphoro** 593  
 Vemurafenib 507  
**Venlafaxin(e)** 331  
 Venlafaxine 331  
**Venofer** 516  
**Venoplant** 89  
**Venoruton** 89, 540  
*Venotropica* 89  
**Ventavis** 100  
**Ventolin** 167  
**Vepesid** 502  
 Verapamil 67  
**Veraplex** 240  
*Verbandmiddelen, actieve* 548  
*Verbandmiddelen, actieve, alginaat* 549  
   *hydrocolloïd-* 550  
   *hydrogel-* 552  
   *hydrovezel-* 552  
   *koolstof-* 556  
   *schuim-* 553  
   *siliconen-* 555  
**Veregen** 548  
**Vermox** 423  
**Versatis** 583  
 Verteporfine 568  
**Verventi** 253  
**Vesanoid** 509  
**Vesicare** 247  
**Vesomni** 251  
**Vethoine** 365  
*Vetzuren, essentiële* 98  
**Vfend** 421  
**Viagra** 253  
**Vibratab** 403  
*Vibrio choleraevaccins* 465  
*Vibrio cholerae-vaccins* 465  
**Vibrociil** 575  
**Vibtil** 140  
**Vicks Expectorant** 180  
**Vicks Sinex** 573  
**Vicks Vaporub** 575  
**Vicks Vaporsyrup Antitussif** 177  
**Vicks Vapotabs Antitussif** 177  
**Victan** 308  
**Victoza** 193  
**Victrelis** 438  
**Vidaza** 497  
**Videx** 432  
**Vidisic** 566  
**Viekirax** 439  
 Vigabatrine 365  
 Vilanterol 169, 172  
 Vildagliptine 194, 195  
**Vimovo** 283  
**Vimpat** 362  
**Vinblastine** 502  
 Vinblastine 502  
*Vinca rosea-alkaloïden* 502  
**Vincrisin** 502  
 Vincristine 502  
 Vindesine 502  
**Vinorelbine(e)** 502-503  
 Vinorelbine 502-503  
**Vipdomet** 195  
**Vipidia** 193  
**Viramune** 434  
**Viratop** 535  
**Viread** 433  
**Virgan** 559  
**Visannette** 241  
**Visine** 561  
**Visipaque** 587  
**Visken** 63  
 Vismodegib 509  
**Vistabel** 367  
**Visudyne** 568  
**Vitalipid Novum** 526  
*Vitaminen* 519  
*Vitamine A* 519  
*Vitamine A* 526, 546, 546  
   *Vitamine A-derivaten, huid* 541  
   *systemisch* 542  
**Vitamine B1** 520  
*Vitamine B<sub>1</sub>* 520  
*Vitamine B1* 520, 523, 526  
*Vitamine B<sub>2</sub>* 520  
*Vitamine B2* 523, 526  
*Vitamine B<sub>3</sub>* 520  
*Vitamine B3* 521, 526, 539  
*Vitamine B5* 526  
**Vitamine B6** 521  
*Vitamine B<sub>6</sub>* 521  
*Vitamine B6* 521, 523, 526  
*Vitamine B8* (syn. biotine) 526  
**Vitamine B12** 521  
*Vitamine B<sub>12</sub>* 521  
*Vitamine B12* 521, 523, 526, 591

- Vitamine C** 523  
*combinatiepreparaten* 525  
**Vitamine C** (syn. ascorbinezuur) 149, 263, 516, 523, 526, 527, 576  
**Vitamine D** 295  
*D<sub>3</sub>* 524  
**Vitamine D-analogen** 544  
**Vitamine D en derivaten** 523  
**Vitamine D en derivaten** 295, 298-299, 524, 526  
**Vitamine E** 525  
**Vitamine E** 525, 526  
**Vitamine H** (syn. *Biotine*) 525  
**Vitamine H** (syn. *biotine*) 526  
**Vitamine K** 525  
**Vitamine K** 525, 526  
**Vitamine K-antagonisten** 112  
*interacties, tabel* 112  
**Vitamin K** 525  
**Vitamurine** 546  
*Vitex agnus-castus* 244  
*Vitis vinifera* 89  
**Vivanza** 253  
**Vivelle Dot** 232  
**Vivotif** 465  
**Vizarsin** 253  
**Vliwaktiv** 556  
**Vliwaktiv AG** 556  
**Vokanamet** 196  
**Volibris** 100  
**Voltapatch** 284  
**Voltaren** 279, 284  
*Voriconazol* 421  
**Vorina** 523  
*VOS (voorschrijven op stofnaam, Inleiding)* 26  
**Votrient** 507  
**Vpriv** 595  
**Vyndaqel** 595  
**Vytaros** 251  
*Warfarine* 115  
*Waterstofcarbonaat* 135, 148-150  
*Waterstofperoxide* 532  
*Weesgeneesmiddelen (Inleiding)* 5  
**Wellbutrin** 332  
**Wellvone** 428  
*Wespengif* 490  
**Wilate** 120  
*Wilde kastanje* (syn. *Aesculus hippocastanum*) 89  
*Wilde tijm* (syn. *Thymus serpyllum*) 181  
**Wilfactin** 120  
**Wilzin** 595  
**Witte Kruis** 263  
**Witte Kruis Mono** 260  
*Wolvet* 566  
**Wylaxine** 151  
**Xagrid** 509  
**Xalacom** 565  
**Xalatan** 564  
**Xalkori** 507  
**Xamiol** 544  
**Xanax** 306  
**Xanthium** 174  
**Xarelto** 117  
**Xatral** 249  
**Xeloda** 497  
**Xenetix** 587  
**Xenical** 593  
**Xeomeen** 367  
**Xeplion** 319  
**Xgeva** 300  
**Xiapex** 301  
**Xogel** 584  
**Xolair** 175  
**Xtandi** 512  
*Xyleen* 569  
**Xylocaine** 583-584  
**Xylocaine met Adrenaline** 584  
**Xylocard** 80  
**Xylometazoline** 573  
*Xylometazoline* 573, 574  
**Xylonor** 584  
**Xyloteva** 573  
**Xyrem** 339  
**Xyzall** 488  
**Yadere** 224  
**Yantil** 269  
**Yasmin** 224  
**Yasminelle** 224  
**Yaz** 224  
**Yentreve** 247  
**Yervoy** 505  
**Yocoral** 251  
**Yoevid** 134  
*Yohimbine* 251  
**Yomesan** 423  
**Yondelis** 509  
**Zaditen** 489  
*Zafirlukast* 173  
**Zaldiar** 271  
**Zaltrap** 505  
**Zalvor** 537  
**Zanicombo** 39  
**Zanidip** 66  
**Zantac** 130  
**Zarontin** 364  
**Zarzio** 125  
**Zavedos** 500  
**Zavesca** 595  
**Zeffix** 437  
**Zelboraf** 507  
**Zelitrex** 430  
**Zerit** 432  
**Zerpex** 430  
**Zestoretic** 38  
**Zestril** 71  
**Zevalin** 505  
**Z-Fluor** 517  
**Ziagen** 432  
**Zibrine** 335  
*Zidovudine* 432, 433  
**Zilium** 143  
**Zilverkaars** (syn. *Cimicifuga racemosa*) 234  
**Zinacef** 395  
**Zindaclin** 541  
**Zineryt** 541  
**Zinfozo** 397  
*Zinkoxide* 161, 535, 540, 546, 546  
*Zink (zouten)* 526, 535, 541, 548, 595  
**Zinnat** 395  
**ZINXYDerm** 546  
*Zirconiumdioxide* 414  
**Zirorphan** 177  
**Zitromax** 400  
**Zocor** 95  
**Zoely** 224  
*Zofenopril* 38, 73  
**Zofran** 144  
**Zofsetron** 144  
**Zok-Zid** 37  
**Zoladex** 204  
**Zoledronic Acid** 298  
**Zoledroninezuur** 298  
*Zoledroninezuur* 298  
**Zolmitriptan** 370  
*Zolmitriptan* 370  
**Zolpeduar** 310  
**Zolpidem** 310  
*Zolpidem* 310  
**Zolpitop** 310  
**Zomacton** 211  
**Zometa** 298  
**Zomig** 370  
*Zonavaccins* 454  
**Zonavir** 430  
*Zonnehoed, rode* (syn. *Echinacea purpurea*) 254, 571  
*Zopiclon* 310  
**Zopiclone** 310  
**Zopranol** 73  
**Zopranol Plus** 38  
**Zostavax** 454  
*Zoutoplossingen* 572  
**Zovirax** 430, 535, 559  
**Zovirax Duo** 535  
*Z-producten* 309  
*Zuclopendixol* 315  
**Zumenon** 231  
**Zutectra** 471  
*Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding)* 24  
*Zwavelhexafluoride* 588  
**Zyban** 342  
**Zydelig** 508  
**Zyloric** 289  
**Zypadhera** 319  
**Zyprexa** 319  
**Zyrtec** 487  
**Zytiga** 512  
**Zyvoxid** 415

# Symbolen

Posol.-: af te raden geneesmiddel

**Voorschrift** (zie ook *Inl.3.*)

R/ Medisch voorschrift vereist

(R/) Medisch voorschrift of “op schriftelijke aanvraag van de patiënt”

**Terugbetaling** (zie ook *Inl.4.2.*)

**a, b, c, cs, cx** : voor meer uitleg over deze terugbetalingscategorieën, zie *Inl.4.2.*

**†** Terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. in de meeste gevallen na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle)

**†** Terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, maar met a posteriori controle

**J** Speciale tegemoetkoming van het RIZIV voor de anticonceptiva voor vrouwen jonger dan 21 jaar

**h** Terugbetaling slechts in kliniekverband

**Chr** speciale tegemoetkoming van het RIZIV bij bepaalde patiënten met chronische pijn

⊖ Generiek, kopie, of originele specialiteit voldoende gedaald in prijs; geen supplement bij het remgeld en in categorie ‘goedkoop’ (groen symbool op de website)

○ Originele specialiteit met supplement bij het remgeld, dus niet in categorie ‘goedkoop’ (oranje symbool op de website)

○ Originele specialiteit zonder supplement bij het remgeld, maar niet in categorie ‘goedkoop’ (blauw symbool op de website)

**Geneesmiddelenbewaking** (zie ook *Inl.6.2.1.*)

▼ Geneesmiddel waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

▽ Geneesmiddel waarvoor bijkomende “risicobeperkende activiteiten” vereist zijn (oranje driehoek op de website)

**Doping** (zie ook *Inl.3.*)

Ⓧ Product vallend onder de WADA-lijst van verboden substanties in de sport

Ⓞ Product dat niet verboden is, maar een positieve dopingcontrole kan geven

## Inleiding

1. Cardiovasculair stelsel
2. Bloed en stolling
3. Gastro-intestinaal stelsel
4. Ademhalingsstelsel
5. Hormonaal stelsel
6. Gynaeco-obstetrie
7. Urogenitaal stelsel
8. Pijn en koorts
9. Osteo-articulaire aandoeningen
10. Zenuwstelsel
11. Infecties
12. Immuniteit
13. Antitumorale middelen
14. Mineralen, vitaminen en tonica
15. Dermatologie
16. Oftalmologie
17. Neus-Keel-Oren
18. Anesthesie
19. Diagnostica
20. Diverse geneesmiddelen

## Index