

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2024

### NIEUWS

#### Toediening van medicatie door een niet gezondheidszorgbeoefenaar

Het toedienen van sommige geneesmiddelen kan behoren tot de "Activiteiten van het Dagelijks Leven". Dankzij een koninklijk besluit kunnen die "Activiteiten van het Dagelijks Leven" wettelijk worden uitgevoerd door een niet-gezondheidszorgbeoefenaar of door iemand anders dan de bekwame helper.

### AUDITORIUM

Nieuwe e-learning: geneesmiddelen en valrisico

### NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN



#### Stopzettingen van commercialisatie

- cetirizine oraal vloeibaar (Cetirizine® Sandoz siroop oplossing)
- fytomenadion druppels (Vitamon K®)
- triamcinolon nasaal (Allegra Nasal®)



#### Onderbrekingen van commercialisatie (langdurige onbeschikbaarheden)

- clindamycine cutaan (Zindaclin®)
- tocoferol (Optovit E®)
- tosylchloramide (Clonazone®)

### GENEESMIDDELENBEWAKING

#### Valproïnezuur: mannen informeren over de risico's bij kinderwens

Een studie suggereert dat er mogelijk een verhoogd risico is op ontwikkelingsstoornissen bij kinderen wiens vader in de drie maanden vóór de bevruchting valproaat gebruikte. Het Europese PRAC beveelt een aantal voorzorgsmaatregelen aan.

## Toediening van medicatie door een niet gezondheidszorgbeoefenaar

Sommige "activiteiten van het dagelijks leven", zoals het toedienen van bepaalde geneesmiddelen, kunnen ook worden uitgevoerd door een niet-gezondheidszorgbeoefenaar of door iemand anders dan de bekwame helper. De huidige regelgeving rond bekwame helpers werd onlangs uitgebreid met een aanvullend koninklijk besluit over de Activiteiten van het Dagelijks Leven (ADL).

Het doel van dit besluit is ervoor te zorgen dat de uitvoering van bepaalde activiteiten binnen de gezondheidszorg niet langer noodzakelijkerwijs voorbehouden is aan professionele zorgverleners en dat die activiteiten dus, onder bepaalde voorwaarden, ook legaal kunnen worden uitgevoerd door niet-professionele zorgverleners.

Sommige eenvoudige verpleegkundige handelingen zoals de temperatuur meten of paracetamol toedienen bij hoofdpijn, hoeven in bepaalde situaties immers niet door bekwame helpers of verpleegkundigen te worden uitgevoerd. Een vriend of een buur bijvoorbeeld mag eenvoudige verpleegkundige handelingen uitvoeren in de context van het dagelijkse leven als aan de wettelijke voorwaarden is voldaan.

De lijst van die handelingen is beperkt. De basishandelingen op het vlak van **medicatie toedienen** die op de lijst van ADL staan, zijn: "*medicatie toedienen behalve opioïden (morphine, fentanyl,...) via orale (inbegrepen inhalatie), rectale, vaginale weg, oogindruppeling, oorindruppeling, neusindruppeling, percutane weg volgens de instructies in de bijsluiter van het geneesmiddel of de instructies van de apotheker, de verpleegkundige verantwoordelijk voor algemene zorg of van de voorschrijvende arts.* »

Bij de toediening van geneesmiddelen kan de arts of de verpleegkundige verantwoordelijk voor algemene zorg evalueren of er nood is aan een individueel toedieningssysteem. Een verpleegkundige verantwoordelijk voor algemene zorg, een basisverpleegkundige of een apotheker kunnen een gepersonaliseerd toedieningssysteem klaarmaken om de inname van geneesmiddelen te controleren, therapietrouw te garanderen en regelmaat te bevorderen.

Het is belangrijk te vermelden dat de gezondheidszorgbeoefenaar vanwege de context en het doel van de activiteit ook kan beslissen dat een professionele zorgverlener de activiteit dient uit te voeren.

Informatie over hoe het geneesmiddel moet worden toegediend, is te vinden in de bijsluiter of op de website FarmalInfo, een website voor patiënten. De rubriek "Hoe gebruik ik dit geneesmiddel" op de website geeft informatie over hoeveel van het geneesmiddel moet worden ingenomen, op welk tijdstip en hoelang.

### Bronnen

- FOD Volksgezondheid, Activiteiten van het Dagelijks Leven, geraadpleegd op 09/04/2024.

## Nieuwe e-learning: geneesmiddelen en valrisico

Je hebt het waarschijnlijk ook al eens gezien, in je eigen praktijk of in je omgeving: soms is één val voldoende om een heel leven op zijn kop te zetten. Bij ouderen kan een val een reeks negatieve gevolgen hebben: de val kan letsels veroorzaken die kunnen leiden tot een verlies van zelfstandigheid en de levenskwaliteit negatief beïnvloeden.

Maar wist je dat je als arts of apotheker een belangrijke rol kunt spelen in de valpreventie bij ouderen?

In deze e-learning vertrekken we vanuit de concrete situatie van een patiënt en op basis van die casus bekijken we samen:

- Welke **geneesmiddelen het valrisico verhogen**,
- Welke **ongewenste effecten** een valincident kunnen veroorzaken,
- Welke **preventieve maatregelen** doeltreffend zijn in de dagelijkse praktijk.

Volg deze e-learning en help mee valincidenten te voorkomen bij je oudere patiënten!

Totale duur: 30 minuten

Accreditering is voorzien voor artsen en apothekers.

Na een eenmalige registratie heb je toegang tot al onze e-learning!

## Nieuwigheden geneesmiddelen mei 2024

### Stopzettingen van commercialisatie


- Cetirizine oraal vloeibaar (Cetirizine® Sandoz siroop oplossing.)
- fytomenadion druppels (Vitamon K®)
- triamcinolon nasaal (Allegra Nasal)


### Onderbrekingen van commercialisatie

- clindamycine cutaan (Zindaclin®)
- tocoferol (Optovit E®)
- tosylchlooramide (Clonazone®)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen.

▼: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities: RMA*) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

 contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min).

 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 26 april op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van juni.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 24 mei aangepast.

### Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

#### **cetirizine oraal vloeibaar (Cetirizine® Sandoz siroop oplossing.)**

Cetirizine in vloeibare vorm voor orale toediening is niet meer beschikbaar. Wanneer een H<sub>1</sub>-antihistaminicum geïndiceerd is voor (jonge) kinderen die nog geen tabletten kunnen innemen (bijvoorbeeld bij allergische rinoconjunctivitis of urticaria, zie H<sub>1</sub>-antihistaminica-Plaatsbepaling), zijn desloratadine, levocetirizine en rupatadine beschikbaar in een vloeibare vorm.

#### **fytomenadion druppels (Vitamon K®)**

Fytomenadion druppels zijn niet meer beschikbaar. Voor vitamine K-supplementatie bij borstgevoede zuigelingen (zie Vitamine K-Plaatsbepaling), bestaat het nog onder de vorm van injecteerbare/drinkbare oplossing (Konaktion® Paediatric 2 mg/0,2 ml, wekelijkse toediening).

#### **triamcinolon nasaal (Allegra Nasal®)**

Triamcinolon voor nasale toediening is niet meer beschikbaar. Wanneer een nasaal corticosteroïde geïndiceerd is (bij allergische rhinitis, sinusitis, chronische rinosinusitis, zie Nasale middelen bij allergische rinitis-Plaatsbepaling), zijn er andere nasale corticosteroïden beschikbaar.

## **Onderbrekingen van commercialisatie (langdurige onbeschikbaarheden)**

In deze rubriek worden de onderbrekingen van commercialisatie vermeld met een voorziene duur van meer dan 1 jaar (langdurige onbeschikbaarheden). Deze onderbrekingen van commercialisatie worden in het Repertorium aangeduid met volgend symbool: ■

De tijdelijke onbeschikbaarheden (met een voorziene duur van minder dan 1 jaar) worden hier niet opgenomen; zij worden in het repertorium aangeduid met volgend symbool: ■

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan geraadpleegd worden op de website van het FAGG-FarmaStatus.

### **clindamycine cutaan (Zindaclin®)**

Clindamycine voor cutaan gebruik is niet meer beschikbaar. Volgens BAPCOC is het de eerstekeuzebehandeling wanneer een lokaal antibioticum geïndiceerd is bij papulopustuleuze acne. Erythromycine 2% (magistrale bereiding) is een alternatief.

### **tocoferol (Optovit E®)**

Tocoferol (vitamine E) in monopreparaat voor orale toediening is niet meer beschikbaar als geregistreerd geneesmiddel. Het is wel nog beschikbaar onder de vorm van voedingssupplement. Supplementatie is slechts zelden noodzakelijk, maar kan geïndiceerd zijn in geval van cholestase, vetmalabsorptie of mucoviscidose. Vitamine E heeft geen aangetoonde werkzaamheid als antioxidant (zie ook Folia februari 2023).

### **tosylchloramide (Clonazone®)**

Tosylchloramide is niet meer beschikbaar. Andere antiseptica zijn beschikbaar.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

## Valproïnezuur: mannen informeren over de risico's bij kinderwens

Bij zwangere vrouwen is het gebruik van valproaat gecontra-indiceerd omwille van een verhoogd risico op congenitale afwijkingen (oa. neuraalbuisdefecten) en neurologische ontwikkelingsstoornissen. Bij meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd mag valproïnezuur enkel gebruikt worden wanneer voldaan is aan strikte voorzorgsmaatregelen die deel uitmaken van een zwangerschapspreventieprogramma [zie Folia juni 2018 en het symbool ▼ t.h.v. de specialiteiten]. Volgend op de risicobeperkende maatregelen van het EMA in 2018 over gebruik van valproaat bij vrouwen, was aan de fabrikanten van geneesmiddelen op basis van valproaat gevraagd om de risico's van blootstelling aan valproaat bij mannen met kinderwens te onderzoeken. De resultaten van dat onderzoek suggereren een mogelijk verhoogd risico van neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen wiens vader 3 maanden vóór de conceptie behandeld werd met valproaat<sup>1</sup>. De studie was niet groot genoeg en had verschillende beperkingen waardoor een causaal verband niet kan bevestigd worden tussen gebruik van valproaat bij vruchtbare mannen en ontwikkeling van neurologische stoornissen bij hun kinderen. Naar aanleiding van deze studiegegevens heeft het Europees geneesmiddelenbewakingscomité PRAC de risico's van blootstelling aan valproaat bij vruchtbare mannen geëvalueerd en risico-beperkende maatregelen geformuleerd.

### In het kort over de studie

Het gaat om een retrospectief observationeel onderzoek op basis van 3 Scandinavische registers. Dit onderzoek is nog niet gepubliceerd.

Het doel van de studie was het bestuderen van neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van vaders die rond de conceptie werden behandeld met valproaat, in vergelijking met het risico bij kinderen van vaders die lamotrigine of levetiracetam hadden gekregen (allemaal in monotherapie).

De hazard ratio voor neurologische ontwikkelingsstoornissen bij de kinderen wiens vader met valproaat was behandeld ten opzichte van de kinderen wiens vader met lamotrigine of levetiracetam was behandeld bedroeg 1,5 (95% BI: 1,09-2,07).

Het risico op de ontwikkeling van neurologische ontwikkelingsstoornissen varieerde tussen 4,0% en 5,6% in valproaatgroep tussen 2,3 % en 3,2% in de lamotrigine/levetiracetam groep.

### Belangrijkste conclusies van het PRAC

Het PRAC<sup>1</sup> besluit dat er mogelijk een verhoogd risico is op neurologische ontwikkelingsstoornissen (5 % tegenover 3 %) bij kinderen (van 0 tot 11 jaar) geboren met vaders die 3 maanden voorafgaand aan de conceptie behandeld werden met valproaat in monotherapie in vergelijking met mannen die met lamotrigine of levetiracetam behandeld werden. Al worden ook wel de beperkingen van de studie benadrukt, zoals de variatie in indicaties voor valproaatgebruik en de beperkte grootte van de onderzochte populatie.

### Risicobeperkende maatregelen bij de vruchtbare man

Om blootstelling aan valproaat te vermijden bij de vruchtbare man, gelden nu de volgende risicobeperkende maatregelen<sup>1</sup>:

- Bij de start van een behandeling met valproaat bij mannen, is specialistische begeleiding aangewezen.
- De patiënten informeren over het potentiële risico van neurologische ontwikkelingsstoornissen en de noodzaak van doeltreffende anticonceptie, ook voor de vrouwelijke partner gedurende de ganse duur van de behandeling en tot 3 maanden na stoppen.
- Regelmatige evaluatie van de behandeling om te bepalen of valproaat de meest geschikte behandeling voor de patiënt blijft.

- Bij mannen met kinderwens moet een specialist worden geraadpleegd. De behandeling met valproaat moet opnieuw worden geëvalueerd en alternatieve behandelopties moeten worden besproken.
- De patiënten informeren dat ze geen sperma mogen doneren tijdens de behandeling en gedurende ten minste 3 maanden na stoppen.
- Educatief materiaal over het teratogene risico zal worden verstrekt aan mannelijke patiënten [nog niet beschikbaar op 05/03/2024].

## Enkele commentaren

- Valproaat heeft als indicaties in de SKP de behandeling van bepaalde vormen van epilepsie alsook de behandeling van manische episodes bij bipolaire stoornis wanneer lithium gecontra-indiceerd is of niet wordt verdragen. Valproaat wordt ook off-label gebruik bij de profylactische behandeling van migraine.
- Lecrat stelt dat het op basis van de momenteel beschikbare gegevens en in afwachting van bijkomende informatie over deze studie niet gerechtvaardigd is om een behandeling met valproaat te wijzigen of te stoppen bij een man met kinderwens<sup>2</sup>.
- Lareb zet een kritische noot bij de interpretatie van het retrospectief observationeel onderzoek waarop het PRAC-advies is gebaseerd. Er is was in deze studie namelijk onduidelijkheid over welk type epilepsie de mannen hadden (met risico op confounding by indication) en de studie was in het algemeen niet groot genoeg om vast te stellen voor welke ontwikkelingsstoornissen het risico hoger was. Lareb benadrukt ook nog eens het feit dat het mogelijke risico bij gebruik van valproaat door de vader in deze studie (5 %) veel lager is dan het aangetoonde risico op ontwikkelingsstoornissen (30-40%) bij kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat heeft gebruikt<sup>3</sup>.
- Een andere studie (Tomson et al.<sup>4</sup>) vond dat de incidentie van autisme en verstandelijke beperkingen iets hoger was bij kinderen van vaders die valproaat gebruikten dan bij kinderen van vaders die geen anti-epileptica gebruikten. De risicotename was in deze studie niet statistisch significant.
- La Revue Prescrire stelt dat deze resultaten een reden vormen om het gebruik van valproïnezuur in heroverweging te nemen bij mannen met kinderwens. Vooral wanneer er andere opties kunnen overwogen worden, zoals lamotrigine, levetiracetam, propranolol, amitriptyline en lithium, bij de behandeling van respectievelijk epilepsie, migraine en stemmingsstoornissen zoals bipolaire stoornis<sup>5</sup>.

## Specialiteitsnamen:

Valproaat: Depakine®, Valproate (zie Repertorium)

## Bronnen

- 1 EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures>. Een DHPC werd rondgestuurd naar de zorgverstrekkers : via <https://geneesmiddelenbank.be/menselijk-gebruik> > zoekterm: valproaat > download de DHPC voor elke specialiteit via "DHPC"
- 2 CRAT. <https://www.lecrat.fr/1778/geraadpleegd> op 03/05/2023
- 3 Lareb. Valproïnezuur gebruik door de man met kinderwens. Geraadpleegd op 03/05/2024. Website van Lareb
- 4 Tomson T, Muraca G, Razaz N. Paternal exposure to antiepileptic drugs and offspring outcomes: a nationwide population-based cohort study in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):907-13. PMID:32651245
- 5 Exposition paternelle à l'acide valproïque avant la conception: troubles du développement neuropsychique chez les enfants? *Rev Prescrire* 2024; 44 (485): 190-192

## Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: ([redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.